

Über das Verhalten intra- und extrazellulärer Kationen bei Korrektur von angeborenen Herzfehlern unter Anwendung der Herz-Lungenmaschine

Eberhard O. Kaltschmidt

=

1964

=

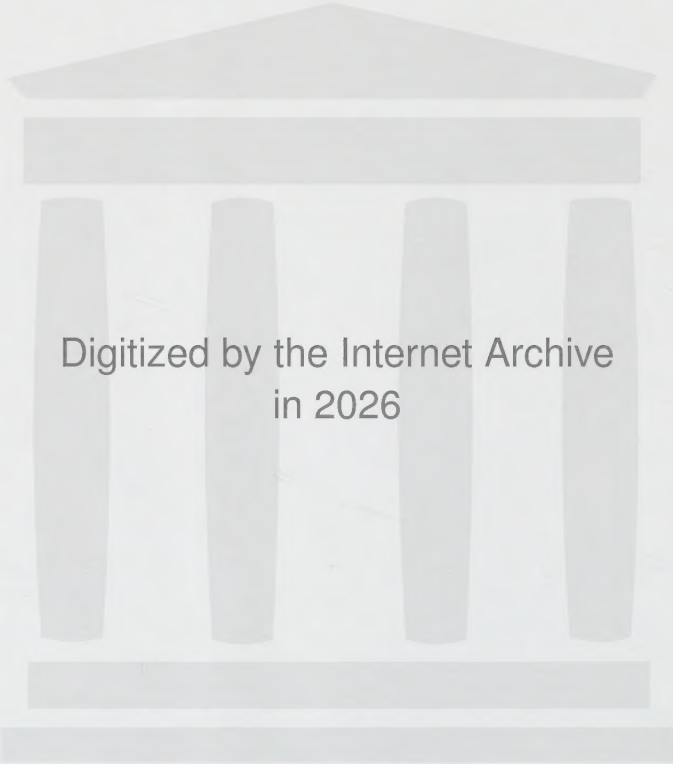
Uitgegeven door de Koninklijke Bibliotheek
Leiden, 1874

Over het Verhaal intra- en extra-uteri-
neer van de Embryo bij de Ontwikkeling van de
Beroofde Hoorzaden naar de Ontwikkeling
van de Hoorzaden

Van de Ontwikkeling van de Embryo
van de Ontwikkeling van de Embryo van de
Ontwikkeling van de Embryo van de
Ontwikkeling van de Embryo van de

Uitgegeven door
Koninklijke Bibliotheek
Leiden





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Über das Verhalten intra- und extrazellulärer Kationen bei Korrektur von angeborenen Herzfehlern unter Anwendung der Herz-Lungenmaschine

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Eberhard O. Kaltschmidt
Radebeul

München 1964

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr.R. Zenker
Dekan: Professor Dr.R. Bachmann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.I.1964

MEINEN ELTERN

GEWIDMET

Inhaltsübersicht:

A. Einleitung

- 1) Physiologische Leistungen der Herz-Lungenmaschine bei Übernahme der Atmungs- und Kreislauffunktion S. 1
- 2) Elektrolyt- und Wasserstoffwechselveränderungen nach chirurgischem Trauma S. 3
- 3) Elektrolyt- und Wasserstoffwechselstörungen bei Patienten mit HerzfehlernS. 12
- 4) Veränderungen des Elektrolyt- und Wasserstoffwechsels unter Hypothermie als Folge der Reduzierung energieliefernder StoffwechselprozesseS. 18
- 5) Fragestellung S.23

B. Methodik der Erythrozyten- und Plasmaanalyse unter Einschluß der Plasmafehlerbestimmung für unsere Arbeitsbedingungen S.26

C. Ergebnisse und Besprechung der Ergebnisse S.29

- 1) Erste Gruppe: Patienten mit isoliertem Vorhofseptumdefekt und Fallotscher Trilogie.... S.30
- 2) Zweite Gruppe: Patienten mit Ventrikelseptumdefekt und Atrioventrikularkanal S.32
- 3) Dritte Gruppe: Patienten mit Fallotscher Tetralogie und Ventrikelseptumdefekt bei bestehender pulmonaler Hypertonie S. 41
- 4) Vierte Gruppe: Patienten mit congenitaler Pulmonalstenose und eine Patientin mit MitralstenoseS.45
- 5) Fünfte Gruppe: In Hypothermie operierte Patienten. Untersuchung der intraoperativen Veränderungen...S.53
- 6) Übersicht über die Untersuchungsergebnisse S.56

D. Zusammenfassung S. 59

A. Einleitung

Durch die Einführung der Herz-Lungenmaschine ist eine adäquate Korrektur der angeborenen Herzfehler exakt und ohne Zeitnot (ZENKER u. Mitarb., 69) möglich geworden. Aus der vorübergehenden Übernahme der Herz- und Lungenfunktion durch den Pumpoxygenator haben sich besonders gelagerte physiologische und metabolische Probleme gestellt. Auch bei kürzester Dauer stellt die extrakorporale Zirkulation einen erheblichen Eingriff in die Integrität des Organismus dar. ZENKER u. Mitarb. (68) fordern von der extrakorporalen Zirkulation, daß sie den normalen physiologischen Bedingungen weitgehend entspricht. Die Störungen der Organfunktionen und des Stoffwechsels sollen dadurch möglichst gering gehalten werden. Da Eingriffe in die Körperphysiologie auch Rückwirkungen auf den Elektrolyt-Stoffwechsel haben können, sollen die von dieser Arbeitsgruppe postulierten Forderungen an die physiologischen Leistungen der Herz-Lungenmaschine kurz dargestellt werden:

- a) Ausreichendes Herz-Zeit-Volumen. Bei einem Förderungs-volumen von $2 \text{ l/m}^2/\text{min}$ kann ein mittlerer Blutdruck von 70 mm Hg aufrecht erhalten werden.
- b) Optimale O_2 -Sättigung des Blutes. Dies wird erreicht durch optimale Arterialisierung des Blutes im Oxygenator und durch genügenden Blutfluß. Bei einem Min-Volumen von $1,8 \text{ l/m}^2/\text{min}$ wird eine normale venöse O_2 -Sättigung von 65 % erzielt.
- c) Azidoseverhütung. Bei einem Zeit-Volumen unter $1,2 \text{ l/m}^2/\text{min}$ entsteht in Normothermie durch unvollständig oxydierte Metaboliten eine Azidose. Die Milchsäure ist erheblich vermehrt (BÜCHER).

Durch Bikarbonatzusatz, kurze Aufbewahrungszeit und sofort nach Abnahme zu beginnende Abkühlung des Spender-blutes ist die darin auftretende Glykolyse zu reduzieren.

Ausreichende Beatmung des Patienten vor Einsetzen der extrakorporalen Zirkulation und Zusatz von CO_2 zur Beatmungsluft des Pumpoxygenators tragen zur Erhaltung des normalen Säure-Basen-Gleichgewichtes bei.

d) Vermeidung von übermässiger Bluttraumatisierung.

Es werden hochpolierte und gerundete Plexiglas- und Stahlteile verwendet und große Druckgradienten im Schlauchsystem sowie Schaumbildung vermieden.

Das von ZENKER und Mitarb. verwendete, stark modifizierte Modell eines Pumpoxygenators nach KAY und GARTNER erfüllt die von dieser Gruppe aufgestellten Grundforderungen.

Die Korrektur der Herzfehler wurde häufig am stillstehenden Herzen ausgeführt. Dadurch werden die chirurgischen Manipulationen am offenen Herzen erleichtert und ein Rückfluß von Coronarblut in den rechten Ventrikel vermieden. Der Stillstand wurde in den vorliegenden Fällen durch Einspritzen eines Kalium-Zitrat-Blutgemisches in die Aortenwurzel, die dicht oberhalb der Injektionsstelle abgeklemmt war, oder als hypoxaemischer Stillstand erreicht. Zur Erzielung des hypoxaemischen Stillstandes wurde die Aorta abgeklemmt und damit Unterbrechung des Blutstromes von der Herz-Lungenmaschine in die Coronargefäße herbeigeführt.

Kombination der Herz-Lungenmaschine mit Hypothermie ist möglich durch Einschaltung eines Wärme-Austauschers in das extrakorporale Zirkulations-System. Der Organismus benötigt dann, entsprechend der hierdurch eintretenden Verminderung des Grundumsatzes ein geringes Pumpvolumen. Herzfunktion und Kreislauf können längere Zeit vollständig unterbrochen werden (Zenker und Mitarb.). Bei komplizierten Korrekturen, bei denen längere Operationsdauer zu erwarten war, wurde in den vorliegenden Fällen diese Kombination angewandt. Die Auswirkungen auf den Elektrolyt-Stoffwechsel, die sich dabei ergeben, sollen getrennt untersucht werden.

Elektrolyt- und wasserstoffwechseleränderungen nach chirurgischem Trauma.

Den metabolischen Reaktionen auf ein chirurgisches Trauma wird seit den Untersuchungen, die besonders umfassend in den Laboratorien von F.D. MOORE (36) durchgeführt wurden, große Aufmerksamkeit geschenkt, da man erkannt hat, daß von der Kenntnis der normalen postoperativen Stoffwechselabläufe und der frühzeitigen Erkennung davon abweichender, abnormaler Reaktionen häufig der Erfolg der postoperativen Behandlung abhängig ist. Der Wasser- und Elektrolyt-Stoffwechsel nimmt eine zentrale Stellung in diesen postoperativen Veränderungen ein, obwohl er nach BLAND (6) nur in Bezug auf die gesamten physiologischen, metabolischen und endokrinen Folgen eines zufälligen oder beabsichtigten Traumas betrachtet werden kann. Das Erkennen der Zusammenhänge von postoperativen Störungen und Anomalien des Salz-Flüssigkeits-Gleichgewichts ist nach MOORE einer der wesentlichsten Fortschritte, die in den letzten zwanzig Jahren auf dem Gebiete der intra- und postoperativen Betreuung von Patienten erzielt worden sind. Hier sollen die bekannten normalen postoperativen Veränderungen im Elektrolyt-Stoffwechsel und ihre Zusammenhänge mit dem endokrinen und metabolischen Geschehen im Überblick dargestellt werden. Die Stadieneinteilung der chirurgischen Rekonvaleszenz nach MOORE (34) entsprechend den für die klinischen Erscheinungen verantwortlichen metabolischen und endokrinen Ereignissen ist auch für die Betrachtung des Elektrolyt-Stoffwechsels nützlich. MOORE teilt den normalen posttraumatischen Verlauf in die folgenden Phasen ein:

- a) Die adrenergisch-corticoide Phase (1. bis 3. Tag).
- b) Die corticoide Rückbildungsphase (4. bis 8. Tag).
- c) Die spontan anabolische Phase (9. bis 14. Tag).
- d) Die Phase des Fetthanbaues (15.Tag bis Monate).

Die für den Wasser- und Elektrolyt-Stoffwechsel besonders interessanten Phasen sind a) und b).

Die adrenergisch-corticoide Phase.

In dieser Phase werden alle endokrinen und psychischen Reaktionen aktiviert, die nach SELYE (55) der Alarmreaktion im Allgemeinen Adaptationssyndrom zugrunde gelegt sind. Trauma wirkt als "Stressor" auf den Organismus ein, der die darauffolgenden Reaktionen als Abwehrmaßnahmen auslöst. Neben der psychischen Stimulierung sind die endokrinen Drüsen zu vermehrter Sekretion angeregt (HML, HVL, NNR, Schilddrüse). Von dem Nebennierenmark wird erhöhte Aktivität beobachtet.

Das Harnvolumen ist in der Regel nach Operationen vermindert. Diese Verminderung setzt sofort nach Beginn des operativen Eingriffs (LE QUESNE, 43) ein, ist aber nach FRIEDBERG (16) auch am ersten postoperativen Tag gegenüber Ausgangswert statistisch nicht signifikant. Das Körpergewicht nimmt zu; diese Zunahme ist auf die Wasserretention zurückzuführen, für die ADH-Freisetzung verantwortlich gemacht wird (SCHWAB/KÜHNS, 54). Am 3. postoperativen Tag soll die Ausscheidung wieder über 700 ml/24 h betragen.

Die renale Natrium-Ausscheidung sinkt auf Werte unter 5-20 mVal/die ab. Die Natrium-Bilanz ist positiv. Diese Verminderung der Natrium-Ausscheidung laßt in Unterschied zur Oligurie länger, meist 4-6 Tage nach Operation an. Diese Verminderung ist nach FRIEDBERG (15) bei schweren Operationen von dem 1. - 6. Tag als statistisch signifikant anzusehen. In einer Anzahl von Arbeiten ist diese Natrium-Retention mit postoperativ erhöhten Aldosteronwerten korreliert worden, da bekannt ist, daß Aldosteron für die fakultative Natrium-Rückresorption im distalen Tubulus verantwortlich ist (PITTS, 42). Von LLAURADO (32) und ZIMMERMANN (70) wurden erhöhte Aldosteronwerte in dieser ersten Phase im Urin gefunden. Nach diesen Arbeiten ist eine generelle zeitliche Korrelation für die Natrium-Konservierung und vermehrte Aldosteron-Ausscheidung nahegelegt.

LLAURADO zeigte eine enge inverse Korrelation zwischen Urin-Na/K-Quotienten und Urin-Aldosteronausscheidung auf. Diese Untersuchungen wurden durch BUCHBORN, KOCZOREK, WOLFF (9, 65) bestätigt. WOLFF, KOCZOREK, BUCHBORN (66) fanden 3-8 Tage nach Trauma Aldosteronerhöhung bis $55 \mu\text{g}/24 \text{ h}$, wobei die Natrium-Ausscheidung kleiner als $10 \text{ mVal}/24 \text{ h}$ war. Die Autoren fanden bei diesem postoperativen Hyperaldosteronismus eine lineare Relation zwischen der Aldosteronaktivität und dem log des Na/K-Quotienten im Harn. Der gleiche Natrium-retinierende Effekt wie im Harn wurde von JOHNSON (29) in den Sekreten der Speichel- und Schweißdrüsen beobachtet. Der durchschnittliche Abfall des Natrium-Gehaltes betrug $38,1 \%$ gegenüber der Norm am 5. bis 8. Tag. Das gleiche Phaenomen wird bei Verabreichung von Cortexon gefunden.

Es ist aber hinsichtlich der Beurteilung der kausalen Bedeutung der Aldosteronaktivität Zurückhaltung geboten. So findet RANDALL (45) bei einem Addison-Patienten, dessen praeoperative Corticoid- und Salzmedikation unverändert beibehalten wurde, nach einer größeren Abdominaloperation die gleiche Natrium-Retention wie bei dem übrigen Patienten-gut. Der Autor führt die Begrenzung der Natrium-Ausscheidung auf eine Verkleinerung des "effektiven" extrazellulären Volumens zurück, ohne daß gesteigerte adrenocorticale Sekretion notwendig sei.

FRIEDBERG und Mitarb. konnten eine generelle Erhöhung der Aldosteronausscheidung nicht bestätigen. Im gepoolten Urin fanden sie einen durchschnittlichen Wert von $8 \mu\text{g}/24 \text{ h}$. Dieser Wert liegt in der Größenordnung gesunder Versuchspersonen. Sie fanden hingegen auch eine postoperative Abnahme des Plasmavolumens, die in Beziehung zu der gefundenen Natrium-Retention und zu einer Reduzierung des glomerularen Filtrats steht und diskutieren, ob die Salzretention bei chirurgischem Eingriff eher haemomechanisch verursacht wird.

Nun wird seit den Arbeiten von BARTTER (2) den Veränderungen des Volumens der extrazellulären Flüssigkeit und besonders des intravasculären Volumens die zentrale Rolle in der Kontrolle der Ausschüttung von Aldosteron zuerkannt. Volumenrezeptoren sollen nach GROSS (20) auf das Blutvolumen als Regelgröße ansprechen. Über ihre Lokalisation und Wirkungsweise auf die Zona glomerulosa bestehen allerdings noch keine genauen Vorstellungen.

LUETSCHER (33), der als erster auf die Beziehungen hingewiesen hat, die zwischen Natrium-Aufnahme und Ausscheidung eines Natrium-retinierenden Stoffes im Urin bestehen, sieht die Größe der Natrium-Zufuhr als Regelgröße für die Aldosteronsekretion an.

Verminderung des intravasculären Volumens ist in der Folge von Traumatisierung nach MOORE ein regelmässiges Vorkommnis durch

- 1) Sequestrierung eines Ödems in das Wundgebiet,
- 2) extrarenalen Flüssigkeits- und Wasserverlust,
- 3) Haemorrhagie,
- 4) Infektion mit Anhäufung von Flüssigkeit im Infektionsgebiet.

Die 17-Hydroxycorticoide werden in dieser Phase im Blut am ersten Tag (SANDBERG, 51) und im Urin über eine Dauer von 2-6 Tagen erhöht gefunden (MOORE, HARDY, 24). Die Urinwerte sind von normal 10-20 mg auf 40-60 mg/24 h erhöht. Über die mineralocorticoide Wirkung der 17-Hydroxycorticoide liegen uneinheitliche Befunde vor, so fand THORN (67) bei Cortisolgabe an Menschen in kleinen Dosen eine natriuretische Wirkung, in hohen Dosen einen hemmenden Effekt auf die Natrium-Ausscheidung. Bei tierexperimentellen Untersuchungen wurde die gleiche Wirkung beobachtet. Die Wirkungs-dosis für Hemmung der Natrium-Ausscheidung liegt bei den 17-Hydroxycorticoiden allerdings etwa 10 000 mal höher als bei Aldosteron (GROSS).

Die Serum-Natrium-Konzentration sinkt paradoxerweise in dieser ersten ^{post-}operativen Phase. Die Hyponatrimie steht in direkter Beziehung zum Ausmaß des Traumas (BLAND). Eingriffe bei Patienten, bei denen keine längeren Erkrankungen oder Störungen in dem Elektrolyt-Stoffwechsel bestanden, reduzieren die Natrium-Serum-Konzentration bis auf 130 mVal/l. Nach MOORE (35) können pathogenetisch zwei Faktoren verantwortlich gemacht werden:

- 1) Haemodilution durch endogenes, natriumfreies Wasser aus dem Abbau von Zellen und Fettgewebe infolge von verminderter Nahrungsaufnahme.
- 2) Abtausch von extrazellulärem Natrium gegen Intrazellularraum-Kalium.

Nach MOORE findet man diese posttraumatische Hyponatrimie bei Hypophysektomierten nicht, was endokrine Einflüsse bei der Genese dieser Störung nahelegt. Intrazellularraum-Kalium- und Natrium-Veränderungen infolge von chirurgischem Trauma fanden WINFIELD, FOX, MERSHEIMER (62) bei bioptischen Muskeluntersuchungen, die vor Operation und nach Beendigung der Operation durchgeführt wurden. In den traumanahen Arealen fanden sie eine Natrium-Zunahme von 13 auf 47 mVal/l, während sie in den traumafernen Bezirken nur eine Zunahme von 15 auf 16 mVal/l beobachteten. Diese Untersuchungen bestätigen Bilanzuntersuchungen von LE QUESNE (43), der abhängig von der Schwere des Traumas eine Zunahme des Natrium-Gehaltes und Abnahme des Kalium-Gehaltes im Intrazellularraum fand. Nach WINFIELD müssen die lokalen, traumatischen Veränderungen von systematischen Veränderungen endokriner und metabolischer Genese unterschieden werden. Die traumatisierten Gewebsbezirke nehmen erheblich an Natrium zu und weisen stärkeren Kalium-Verlust auf, während diese Natrium-Aufnahme und Kalium-Abgabe bei den traumafernen Muskelbezirken geringer ist, jedoch größere Gebiete erfaßt.

Über die endokrinen Einflüsse auf den Zellelektrolytgehalt existiert eine Anzahl, sich zum Teil widersprechender Untersuchungen. BERGEN und HOAGLAND (3) konnten zeigen, daß Adrenalektomie das Zell-Natrium senkt und das Zell-Kalium erhöht. Dagegen beobachtete GRÖLLMANN (23) bei Nebennierenrindeninsuffizienz eine Zunahme der intrazellulären Natrium-Konzentration. Nach Überdosierung von Cortexon und Aldosteron wird eine Zunahme der Natrium-Konzentration in der Zelle gesehen. Zu diesen Ergebnissen kam RIECKER (50) bei Verabreichung von Aldosteron an einen Morbus Addison-Patienten und an endokrinologisch normale Patienten. Entsprechende Beobachtungen wurden beim Conn-Syndrom gemacht. SCHATZMANN (52) konnte an Erythrozyten bei Cortexonzusatz in vitro Erhöhung des Natrium-Bestandes und Sinken der Kalium-Konzentration in der Zelle nachweisen.

Bei intrazellulärer Natrium-Retention infolge Überdosierung von Cortexon oder Aldosteron bewirken Cortison- oder Cortisolverabreichung die Normalisierung der intra- und extrazellulären Verteilung von Natrium und Kalium (GROSS, 19). Es kann sich dabei um einen kompetitiven Antagonismus zwischen den verschiedenen Steroiden im Hinblick auf die Richtung, in der Natrium und Kalium die Zellmembran passiert, handeln. So können nach GROSS Cortison und Cortisol bei Formen von reaktiven Hyperaldosteronismus die Natrium-Ausscheidung fördern und eine Verlagerung des erhöhten Natrium-Gehaltes der Zelle in den Extrazellularraum veranlassen.

Die Beteiligung energieliefernder Prozesse am Kationenbestand der Zelle und seine Veränderung infolge Beeinträchtigung der Stoffwechselprozesse, wie sie postoperativ möglich ist, werden später besprochen.

Die postoperative Kalium-Ausscheidung variiert am ersten Tag von 70 bis 150 mVal/die (BLAND). Sie liegt damit erheb-

lich über den normalen Kalium-Werten im Harn. Die Ausscheidung variiert nach dem Ausmaß des Traumas. Am 2. und 3. postoperativen Tag sinkt die Ausscheidung auf 30-40 mVal/die ab. Diese negative Kalium-Bilanz ist nicht nur auf den Verlust von Zellsubstanz zurückzuführen, denn der K/N_2 -Quotient beträgt unmittelbar nach Trauma 5,0-15,0 mVal K/g N_2 . Bei reinem Eiweißabbau, z.B. bei Hunger (MOORE) beträgt der Quotient 2,7 mValK/g N_2 . MOORE macht für den Kalium-Verlust drei Faktoren verantwortlich:

- a) Atrophie von Muskelzellen mit Bilanzverlust von gesamtem Zellmaterial. Nach schweren Operationen und septischen Komplikationen kann die Skelettmuskelmasse um 30 % abnehmen.
- b) Selektiver renaler Kalium-Verlust.
- c) Austausch von Zell-Kalium gegen Wasserstoffionen und Natrium des Extrazellularraums. Der letztere Prozess wird bei gewöhnlichem Trauma als der quantitativ unwichtigste angesehen.

Nach GROSS fördern die Nebennierenrindenhormone die Kalium-Ausscheidung im Harn. Die Eliminierung von Kalium unter Einwirkung von Cortexon wird als Folge der Natrium-Retention aufgefasst und nicht als eine primäre hormonale Wirkung, wie etwa im Sinne einer Hemmung der tubulären Rückresorption von Kalium. Das Kalium wird dabei als Chlorid ausgeschieden, so daß eine Tendenz zur Entwicklung von Alkalose besteht. PITTS und Mitarb. nehmen an, daß in den distalen Tubuluszellen liegende Kalium-, Ammonium- oder Wasserstoffionen gegen Natrium-Ionen aus dem Tubuluslumen abgetauscht werden.

Die Ausscheidung von Kalium im Schweiß steigt nach JOHNSON um durchschnittlich 73,3 % an. Dieser Anstieg beginnt am 1. oder 2. Tag und dauert 1-2 Tage.

Die Serum-Kalium-Konzentration blieb nach BLAND konstant, oder stieg nach MOORE während der postoperativen Zeit auf

5,0 mVal/l, mit Maximum am 2. Tag, an. Eigentlich wäre in dieser Phase auf Grund der Wasserretention ein Absinken des Kalium-Spiegels zu erwarten. Für den Anstieg werden einerseits Kalium-Freisetzung aus Substanzabbau der traumatisierten Muskelzellen und andererseits erhöhte Zellpermeabilität mit Abtausch von intrazellulärem Kalium gegen extrazelluläres Natrium verantwortlich gemacht. Wie aus Bilanzuntersuchungen von LE QUESNE und aus Gewebsuntersuchungen von WINFIELD und Mitarb. hervorgeht, nimmt der intrazelluläre Kalium-Gehalt nach Operation ab. Dabei zeigt die von WINFIELD und Mitarb. bioptisch gewonnene Muskulatur aus dem traumatisierten Areal eine Abnahme des Kalium-Gehaltes von 42 auf 19 mVal/l, in den operationsfernen Gebieten nur von 40 auf 36 mVal/l nach Beendigung der Operation. Wie Untersuchungen von BREUER und CESTERN (7) zeigen, gelten diese intrazellulären Kalium-Veränderungen nicht generell für den gesamten Intrazellularraum. Bei Meerschweinchen stellten die Autoren 3 Stunden nach Operation an Leber-, Milz- und Nierencortexgewebe eine Kalium-Zunahme von 12 %, 15 % und 16 % gegenüber Kontrolltieren fest. Da diese Kalium-Zunahme nicht aus dem Extrazellularraum zu decken ist, wird angenommen, daß die Kalium-Aufnahme der parenchymatösen Organe nur auf Grund von Kalium-Verschiebung innerhalb des Intrazellularraums erfolgen kann.

Die corticoide Rückbildungsphase.

Dieses Stadium dauert bei komplikationslosen Verläufen nach Operation mittlerer Schwere vom 4. - 8. Tag an (BLAND). Es tritt eine Wasserdurese ein mit Ausscheidungen, die am Ende dieser Periode über den Ausgangswerten liegen (BLAND, FRIEDBERG). Es wird abrupter Gewichtsverlust beobachtet.

In dieser Phase besteht Natrium-Diurese, deren Ausmaß größer ist als der zugeführten Natrium-Menge entsprechen

würde. Die ausgeschiedene Natrium-Menge steht in direkter Beziehung zu der Menge, die in der ersten Phase zurückgehalten wurde (BLAND). Nach MOORE tritt in dieser Phase ein geringer Nettoverlust von Natrium ein.

Die Serum-Natrium-werte kehren am 4. Tag nach Operation wieder zur Norm zurück (MOORE).

Die Kalium-Bilanz ist in dieser Phase markant positiv (MOORE). Kalium wird retiniert, die Kalium-Ausscheidung im Urin ist auf 5-20 mVal/die verringert. Da die Stickstoffbilanz nur schwach positiv und die Stickstoffurinausscheidung nur wenig reduziert ist, ist der K/N_2 -Quotient im Urin stark erniedrigt (MOORE). BLAND nimmt an, daß die Kalium-Retention in der 2. Phase dem Verlust in der 1. Phase entspricht.

Die Kalium-Serum-Werte sind am 4. Tag wieder auf normale Werte reduziert.

Die spontan anabolische Phase.

Sie dauert etwa vom 8.-14. Tage nach der Operation. Die Vermehrung der Körperflüssigkeit entspricht dem Substanzaufbau an magerem Gewebe. Der Substanzgewinn zeigt sich in Gewichtsanstieg und positiver Stickstoffbilanz.

Die täglichen Bilanzschwankungen des Natrium-Stoffwechsels sind unterschiedlich, ihr Mittelwert ist Null.

Die Kalium-Bilanz ist schwach positiv. Die Kalium-Speicherung entspricht dem Stickstoffaufbau. Sie ist wesentlich geringer als die der 2. Phase.

Die Elektrolytkonzentrationen im Serum sind normal.

Die Phase des Fettanbaues.

In dieser Phase finden keine bemerkenswerten Änderungen im Elektrolytstoffwechsel statt. Auch die Körperflüssigkeit erfährt keine Veränderung, da das angebaute Fettgewebe flüssigkeitsarm ist.

Elektrolyt- und Wasserstoffwechselstörungen bei Patienten mit Herzfehlern.

Herzen mit angeborenen Vitien können je nach Schwere der Mißbildung nach gewisser Zeit die geforderte Kreislaufleistung nicht mehr aufbringen, es entwickelt sich das Bild der Herzinsuffizienz. Zur Determinierung des Begriffes wollen wir uns einer Definition von BLAND bedienen, der die Herzinsuffizienz als einen Stoffwechselzustand ansieht, der die Folge eines Unvermögens des Myocards, einen ausreichenden Blutkreislauf und die Druckverhältnisse im Gefäßsystem aufrechtzuerhalten, darstellt. In deren Folge kann der Sauerstoffbedarf des Gewebes, der für die Fortführung des normalen Stoffwechselgeschehens notwendig ist, nicht mehr gedeckt werden. Bei den hier besprochenen Vitien handelt es sich um

1) eine große Gruppe mit arterio-venösen Verbindungen zwischen großem und kleinem Kreislauf, 2) eine kleinere Gruppe mit Mißbildungen im Herzen ohne Shunt, die nur eine Widerstandserhöhung in der Ausflußbahn oder für den venösen Zufluß bedingen.

Bei der ersten Gruppe mit arterio-venösen Verbindungen, besteht bei Links-Rechts-Shunt ein stark erhöhtes Minutenvolumen, von dem ein großer Anteil rezirkuliert, während nur ein kleiner Anteil in die Peripherie gelangt. Nach längerem Bestehen des erhöhten Minutenvolumens im kleinen Kreislauf entwickelt sich über einen labilen ein stationärer Hochdruck im Lungenkreislauf. Auf Grund der Widerstandsbelastung des rechten Ventrikels entsteht Shuntumkehr. Dieser Zustand ist bei einer Patientin des untersuchten Krankengutes eingetreten. Bei den Vitien mit Rechts-Links-Shunt gelangt arterio-venöses Mischblut in die Peripherie. Diese Gruppe kann nur mit einem großen Herzminutenvolumen das notwendige Sauerstoffbedürfnis der Gewebe decken. Für diese Gruppe treffen die alten Vorstellungen des "forward-failure", oder eines kombinierten "forward-backward-failure" zu.

Die zweite Gruppe mit isolierten Klappen- und Infundibulumstenosen weist Verkleinerung des Herzminutenvolumens auf, es kommt zu Rückstauung im kleinen oder großen Kreislauf. Diese Gruppe entspricht den Vorstellungen des "backward-failure".

Bei den hier besprochenen Patienten bestand in den meisten Fällen keine Ruheinsuffizienz mit manifester Flüssigkeitsretention. Nach WOHLLENBERG (63) sind jedoch bei den Patienten mit kongenitalen Vitien Antipyrin- und Inulinraum als Zeichen latenter Herzinsuffizienz erhöht. Ein großer Teil der Patienten zeigt eingeschränkte Leistungsfähigkeit mit Dyspnoe, zunehmende Zyanose, teilweise Leberstauung. Bei körperlicher Anstrengung kann sich das Schlagvolumen nicht den Anforderungen entsprechend erhöhen, es besteht Leistungsinsuffizienz. Die praeoperativen Elektrolytveränderungen bei kompensierter und dekomensierter Insuffizienz, über die eine größere Anzahl Untersuchungen existiert, müssen bei der Beurteilung der nachoperativen Veränderungen solcher Patienten Berücksichtigung finden. Deswegen soll hier näher auf Herzinsuffizienz und die Elektrolytveränderungen bei diesen Kreislaufverhältnissen eingegangen werden. Die Erhöhung des zentralen Venendruckes, damit auch des Fülldruckes des Herzens, wie sie für die Herzinsuffizienz charakteristisch sind, entsteht durch Erhöhung des statischen Druckes und Herabsetzung des Herzminutenvolumens (SCHWAB/KÜHNS). Diese Erhöhung des Fülldruckes hat nach SCHWAB/KÜHNS regulatorische Bedeutung für das kontraktilitätsgeschwächte Herz. Nach dem Straub-Starling-Mechanismus soll dadurch erhöhte Förderleistung erzwungen werden. Der Vergrößerung der Blutmenge soll für die Erhöhung des statischen Druckes die entscheidende Bedeutung zukommen.

Andere Auffassungen besagen, daß die Herzinsuffizienz einen Stoffwechselzustand darstellt, bei dem die grundlegende Störung eine primär abnorme Retention von Natrium-Ionen darstellt, deren zwangsläufige Folgen eine Wasserretention und

übermäßige Hydrierung sind (GOLD, 22). Die regulatorisch wichtige Vermehrung des intravasalen Volumens ist Bestandteil der Vermehrung der gesamten Extrazellulärflüssigkeit. Verantwortlich für die Pathogenese dieser Flüssigkeits- und Salzretention ist die Niere. Die verminderte renale Wasser- und Salzausscheidung kann grundsätzlich durch eine Verminderung des Glomerulumfiltrates und damit der filtrierten Natrium-Menge, oder durch eine Steigerung der tubularen Rückresorption, oder durch eine Kombination beider Vorgänge zustande kommen (SCHWAB/KÜHNS). Die Verminderung des Glomerulumfiltrates wird von SIAED (58) für die Wasser- und Salzretention verantwortlich gemacht. Nach FRIEDBERG (14) kann durch reduzierte tubuläre Reabsorption die eingeschränkte Glomerulumfiltrationsrate ausgeglichen werden. Von diesem Autor wird die Wichtigkeit einer ansteigenden tubularen Natrium-Reabsorption betont. Diese vermehrte tubuläre Natrium-Rückresorption kann möglicherweise durch Stimulierung der Volumen-Rezeptoren, die nach WOLFF, KOCZOREK, BUCHBORN durch Abstrom von Flüssigkeit in den Extravasalraum gegeben ist, ausgelöst werden. Als efferente Faktoren, die auf die Tubulusepithelien einwirken, werden Aldosteron neben anderen Faktoren, wie Faktor X und einem natriumeliminierenden Hormon der Nebennierenrinde genannt (SCHWAB/KÜHNS). WOLFF, KOCZOREK, BUCHBORN fanden bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die Flüssigkeit und Salz retinieren, Erhöhung der Aldosteronausscheidung. BUCHBORN und Mitarb. (8) fanden zwischen Aldosteronausscheidung und log der gleichzeitigen Natrium-Ausscheidung im Harn der Herzkranken eine lineare Korrelation. Eine schwächere Korrelation bestand zwischen eingeschränktem Glomerulumfiltrat und Natrium-Retention, die aber ebenfalls als statistisch signifikant anzusehen ist. Die Autoren nehmen eine additive Wirkung beider Mechanismen auf die Natrium- und Flüssigkeitsretention an. Für ein Krankengut von kompensierten und dekompenzierten Herzpatienten fanden sie die Verminderung des Glomerulumfiltrates zu 15,7 % beteiligt, die Erhöhung der

Aldosteronausscheidung zu 73 %.

Der niedere Gehalt des Schweißes, Speichels und Stuhls (BERGER, STEELE, 4) an Natrium von kreislaufinsuffizienten Patienten, lässt vermuten, daß die tubuläre Störung nur Teil einer veränderten hormonalen Kontrolle, oder Teil einer allgemeinen Stoffwechselstörung, die auch die Nierentubuli beeinflusst, darstellt.

Der Bestand an austauschbarem Natrium, bestimmt mit Hilfe der Isotopentechnik, war bei Patienten mit kompensierter Herzinsuffizienz vermehrt, das austauschbare Kalium war vermindert. Der Quotient von austauschbarem Na/K war nach WILSON, EDELMANN, BROOKS (61) bei kompensierter Herzinsuffizienz für weibliche Patienten auf 1,25, für männliche Patienten auf 1,33 erhöht im Vergleich zu gesunden Personen (weiblich 1,02, männlich 0,90).

Die Serumelektrolyte wurden erniedrigt, von einigen Autoren auch erhöht gefunden. Eine Hyponatraemie fanden FOX, FRIEDBERG, WHITE (17), MOORE, bei Patienten ohne manifeste Ödeme BRUCE (11). Sie tritt nach SCHWAB/KÜHN als Folge

- 1) erhöhter Rückresorption von Wasser bei erhöhtem Natrium-Bestand des Körpers auf. Eine bedeutsame Rolle fällt dabei der Natrium-Einwanderung in die Zelle zu, wenn der aktive Natrium-Transport durch Herabsetzung der Sauerstoffversorgung des Gewebes gestört ist.
- 2) tritt sie als Folge einer therapeutisch erzwungenen Steigerung der Natrium-Ausscheidung bei gleichzeitiger Drosselung der Natrium-Zufuhr auf.

Hypematriaemie beobachteten bei dekompensierten Herzkranken ISERI, MADER, BOYLE (30), RIECKER, BUBNOFF. RIECKER fand 141,0 mVal/l gegenüber 137,0 mVal/l bei Herzgesunden. Die Serum-Kalium-Konzentration tendiert zu erhöhten Werten (MOORE).

Nach BLAND verursacht Kreislaufdekompensation Zunahme der

intrazellulären Natrium-, Abnahme der Kalium-Konzentration in der Zelle. Gleichzeitig nimmt das intrazelluläre Flüssigkeitsvolumen zu. Muskelbiopsie bei Patienten mit Herzfehlern zeigen einen höheren Natrium-Gehalt und Kalium-Verlust gegenüber der Norm (WALERHOUSE, KEUTMANN, FENNINGER, 59).

Bei der Therapie der dekompensierten Herzinsuffizienz wurde eine positive Kalium-Bilanz beobachtet, wobei Kalium-Zufuhr die Therapie beschleunigen und auch die Hyponatriaemie normalisieren kann (FRIEDBERG). Untersuchungen die RIECKER am Erythrozyten bei herzinsuffizienten Patienten durchgeführt hat, zeigen eine statistisch gesicherte Erhöhung von Natrium, Wasser und Erniedrigung von Kalium. Das Ausmaß der Veränderungen scheint dem Schweregrad des klinischen Krankheitsbildes zu entsprechen. Bei Patienten mit kompensierter Herzinsuffizienz ohne manifeste Wasser- und Salzretention, ist nur die Zell-Natrium-Konzentration signifikant erhöht, die Veränderung der anderen Werte ist nicht statistisch gesichert.

Dabei entspricht die Natrium-Einwanderung in die Zelle nicht einem isomolarem Abtausch gegen Kalium, es findet eine Nettoeinwanderung von Natrium und in deren Folge von Wasser statt (RIECKER, BURCK, 10).

Als Ursache dieser intrazellulären Elektrolytveränderungen bei Herzinsuffizienz werden folgende Faktoren genannt:

- a) Gewebshypoxie infolge der verschlechterten Kreislaufbedingungen. Die Stoffwechselabhängigkeit der Intrazellulärraum-Elektrolyte, deren Gehalt entgegen dem Konzentrationsgradienten zum Extrazellulärraum aufrecht erhalten wird, ist aufgezeigt worden (HARRIS, 25, DANOWSKI, 12, WHITTAM und DAVIES, 60).
- b) Einfluß der Nebennierenrindenhormone, besonders von Aldosteron (BERGEN, 3, RIECKER, SCHATZMANN, 52).
- c) Acidoseneigung. Die Blut-pH-Werte liegen nach RIECKER an der unteren Grenze des normalen Streubereichs.

- d) Nachuntersuchungen von SCHATZMANN beeinflussen Herzglykoside in therapeutischen Dosierungen die intrazelluläre Elektrolytverteilung. In in vitro Versuchen wurde hoher Natrium- und niedriger Kaliumgehalt im Erythrozyten gefunden.

Die postoperativen Elektrolytveränderungen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sind von WILSON, BRUCE, MOORE untersucht worden. Das postoperative Bild gleicht weitgehend dem der Hungerhyponatriaemie. Es besteht ausgeprägte Hyponatriaemie und Hyperkaliaemie, diese Plasmakationenveränderungen sind ausgedehnter als bei normalem chirurgischem Eingriff (WILSON). Abfall der Natrium-Konzentration bei operierter Mitralstenose bis auf 122 mVal/l wird von WILSON, bis auf 115 mVal/l von MOORE angegeben. BRUCE fand bei 30 % der Patienten, die einer Mitralklappenoperation unterzogen wurden, einen Abfall unter 127 mVal/l. Bei postoperativer Flüssigkeitsbeschränkung ist der Abfall der Serum-Natrium-Konzentration geringer. So fand WILSON bei Flüssigkeits-einschränkung postoperative Serum-Natrium-Werte von 131 mVal/l im Mittel, bei unbeschränkter Zufuhr 128 mVal/l. Damit übereinstimmende Untersuchungen hat BRUCE veröffentlicht. Die Normalisierung der Natrium-Serum-Werte beginnt am 4.-5. Tag mit kontinuierlichem Anstieg (WILSON). Nach MOORE erreichen die Kalium-Plasmawerte postoperativ 6,5 mVal/l. Wie WILSON beschreibt, soll das Ausmaß der Hyperkaliaemie und ihre Rückbildung in streng wechselseitiger Korrelation zur Hyponatriaemie stehen. Dieser Serumbefund bestand bei Verminderung des Gesamtkörper-Kaliums und des austauschbaren Kaliums. Diese Verminderung wurde mit Bilanz- und Isotopenuntersuchungen vor und erheblich verstärkt nach Operation gefunden (WILSON). Das mit gleicher Technik bestimmte Gesamtkörper- und austauschbare Natrium war vor und exzessiv nach Operation vermehrt (WILSON, BRUCE).

Für diese ausgedehnten Elektrolytveränderungen macht MOORE pathogenetisch Gewebsanoxie und Azidose als wichtigste Faktoren ursächlich verantwortlich. Nach SCHWAB/KÜHNS ist eine bei diesen Patienten stark verminderte renale Wasserausscheidung beteiligt, davon soll das zugeführte und endogene Wasser betroffen sein, die Ursachen dieser Antidiurese sind noch nicht abgeklärt.

Veränderungen des Elektrolyt- und Wasserstoffwechsels unter Hypothermie als Folge der Reduzierung energieliefernder Stoffwechselprozesse.

Abkühlung des Gewebes führt zur Reduzierung der metabolischen Reaktionen des intermediären Zellstoffwechsels und damit auch der Energiegewinnung für den aktiven Elektrolyttransport an der Zellmembran. Es treten Störungen im Elektrolytstoffwechsel auf. Im Folgenden soll ein Überblick über Untersuchungen gegeben werden, die die enge Verbindung zwischen Elektrolytstoffwechsel, besonders des intrazellulären Elektrolytgehaltes, mit den energieliefernden Stoffwechselvorgängen aufzeigen. In Gewebeuntersuchungen an Hunden, die in tiefer Hypothermie unter Verwendung der Herz-Lungenmaschine thorakotomiert worden sind, haben DUNLOP, CURNOW (13) einen markanten Abfall des Kalium-Bestandes und Anstieg des Natrium-Gehaltes in Herz- und Skelettmuskulatur nachgewiesen. Bei Untersuchungen der Serumelektrolyte die von MUNDAY, BLANE, CHIN, MACHELL (37) an Thoraxoperierten vorgenommen wurden, wobei der Einschnitt in Hypothermie durchgeführt wurde, zeigte sich Anstieg der Natrium-Konzentration im Serum bis 2-3 Stunden nach Operation und Abfall der Serum-Kalium-Konzentration für die Dauer der Operation. Die gleiche Wirkung von Hypothermie auf die Serumelektrolytkonzentration konnten die Autoren an intakten Ratten feststellen, während sie bei bilateral adrenalektomierten Ratten in Hypothermie keine Veränderungen der Serumelektro-

lytkonzentrationen beobachtet haben.

Den Modellversuch für Zell- und Plasmaelektrolytveränderungen in Hypothermie führte HARRIS 1941 durch. HARRIS bewahrte Blut während einer Woche bei 4 °C auf. Die Verlangsamung der energieliefernden Prozesse, die bei Abkühlung eintritt, hatte zur Folge, daß Kalium im Zellinneren reduziert wurde, während Natrium anstieg, bis beide Konzentrationen aneinander angeglichen waren oder der Quotient Na/K sogar größer als 1 war. Bei Wiedererwärmung auf 37 °C und Zugabe von Glukose zeigten die Zellen Tendenz zu reversibler Wiederherstellung der Ausgangskonzentrationen.

DANOWSKI konnte Anstieg der Serum-Kalium-Konzentration bei Abkühlung von Blut auf 7 °C feststellen. Die gleichen Serumelektrolytveränderungen wurden bei Zusatz NaF als Glukolyseinhibitor bei 37 °C beobachtet.

Natrium-Anhäufung und Kalium-Verlust der Zellen haben WHITTAM und DAVIES bei Abkühlung von Meerschweinchen-nierenschnitten auf 0 °C unter aeroben oder anaeroben Bedingungen beschrieben. In der Folge dieser Elektrolytveränderungen wurde Zunahme des Zellwassergehaltes beobachtet.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch BARTLEY, DAVIES, KREBS bei Untersuchungen der Elektrolyt- und Wasserveränderungen in Hirn- und Nierenschnitten. Die Untersucher haben die Summe von Natrium und Kalium und den Wassergehalt im Gewebe bei Abkühlung auf 0 °C erhöht gefunden. Ähnliche Veränderungen wurden bei Zusatz von Dinitrophenol oder unter anaeroben Bedingungen gesehen. In beiden Fällen erfolgt Hemmung der Zellatmung.

Mc LENNAN (31) hat bei Untersuchungen am isolierten Rattenmuskel unter Bedingungen reduzierten Stoffwechsels durch Abkühlung auf 0 °C oder NaCN- und NaN_3 -Zusatz Verminderung des Kalium-Influx und des Gesamt-Kalium-Gehaltes des Gewebes gefunden. Der Anteil des austauschbaren Gewebe-Kaliums war

herabgesetzt. Der Natrium-Outflux war ebenfalls reduziert.

Untersuchungen der letzten Jahrzehnte haben in den Eigenschaften der Zellmembran die ätiologisch wichtige Bedeutung für die Aufrechterhaltung der zellularen Elektrolytstruktur erkannt. Nach PASSOW ist die auffallendste und wichtigste Eigenschaft der Zellmembran die Aufrechterhaltung einer bilanzmässig vollständigen Impermeabilität für Kationen, die für das Überleben und Funktionieren von Zellen als unerlässlich angesehen wird (Übersichtsdarstellung bei NETTER/PASSOW, 39).

Die Unterschiede in den einzelnen Kationen-Konzentrationen der Zellen gegenüber dem Außenmedium lassen sich nicht allein auf die Einstellung eines DONNAN-Gleichgewichtes zurückführen. Für ein DONNAN-Gleichgewicht müßte die Beziehung $K_i/K_a = Na_i/Na_a = Cl_a/Cl_i$ gelten (NETTER, 38, PASSOW). Cl_a/Cl_i nimmt bei pH 7,4 etwa einen Wert von 1,4:1 an, dieser Wert unterscheidet sich beträchtlich von K_i/K_a (etwa 30:1) und von Na_i/Na_a (etwa 1:15).

Die Kationen befinden sich in einem stationären Nichtgleichgewichtszustand, der durch aktiven Transport aufrechterhalten wird. Nach NETTER ist ein aktiver Transport ein endergonischer Konzentrierungsvorgang. Dabei findet die Konzentrierung nicht durch Neubildung eines Stoffes, sondern durch Beförderung von einer Stelle mit niedrigerem zu einer anderen mit höherem elektrochemischem Potential statt. Für die einzelnen Stoffe liegt ein Influx und Outflux vor, wobei der Fluß je nach Konzentrationsgradient in einer Richtung aktiv, in der anderen passiv geschieht. Wenn beide Flüsse entgegengesetzt gleich sind, ist der Nettotransport = 0, dann liegt ein steady-state vor, niemals ein statisches Gleichgewicht. Zur Aufrechterhaltung eines solchen dynamischen Gleichgewichtes ist dauernde Zufuhr von Energie notwendig. Wird der intermediäre Stoffwechsel der Zelle durch Kälte (HARRIS) oder Inhibitoren

gestört und keine Energie für den aktiven Transport zur Verfügung gestellt, resultiert ein Überwiegen der passiven Rückwanderungsvorgänge entsprechend dem Konzentrationsgradienten, Kalium-Verlust und Natrium-Gewinn der Zelle. Der Vorgang ist reversibel. Bei Wiedererwärmen (HARRIS) stellt sich das alte dynamische Gleichgewicht wieder her.

Nach HARRIS (26) ist eine Koppelung zwischen Kalium- und Natrium-Transport anzunehmen. So findet bei Fehlen von Kalium im Außenmedium kein aktiver Natrium-Transport statt. Es besteht die Auffassung, daß für jedes Kaliumion, das in die Zelle hineinbefördert wird, ein Natriumion an die Aussenlösung abgegeben werden muß (PASSOW). Nach SOLOMON (56) stellt man sich vor, daß der Transport beider Ionen durch das gleiche Carriersystem geschieht, wobei die Carrier für beide unter Zuführung von ATP ineinander verwandelbar sein sollen. Die Fluxes für Natrium und Kalium würden dann je in beiden Richtungen gleich sein. Als Wege für die Kationenbewegung werden das Lipoidmaterial der Membranen und wassergefüllte, positiv geladene Poren angesehen. Für die Porendurchgängigkeit sind Ionenradius, Ionenbeweglichkeit und Ionenladung bestimmend. In die Kationenbewegung durch die Lipoidphase der Zellmembran ist wahrscheinlich ein Carrier eingeschaltet, ein lipoidlöslicher beweglicher Transportvermittler, der Komplexbildung mit den Kationen eingeht und dadurch aktiven Transport, Austauschdiffusion und möglicherweise auch passive Rückdiffusion ermöglicht (NETTER/SOLOMON). HOKIN und HOKIN (27) postulierten, daß Phosphatidsäure diese Carrierfunktion beim aktiven Natrium-Transport übernimmt.

Von PASSOW wird angenommen, daß der Intermediärstoffwechsel der Zelle auch auf den Diffusionswiderstand der Zellmembran, den sie dem passiven Kationenfluß entgegengesetzt einwirken kann. Dabei könnte der Widerstand der Zellmembran für Natrium und Kalium auch getrennt eingeregelt werden. Der Zellstoff-

wechsel kann also nach PASSOW in zweierlei Weise in die Kationenpermeabilität eingreifen:

- 1) durch Einflußnahme auf den aktiven Ionentransport,
- 2) durch Änderung des Membranwiderstandes für passive Diffusion.

Die oben erwähnten Beobachtungen, die unter Aldosteron- und DOCA-Einwirkung einen Ausgleich der Kationen-Konzentrationsgradienten in Zell- und Extrazellulärmedium feststellen, lassen nach SCHATZMANN (53) drei Deutungsmöglichkeiten zu:

- 1) Behinderung des Trägermechanismus, wobei eine Carrier-vorstellung für den Ionentransport zugrunde gelegt ist.
- 2) Eingriff in die energieliefernden Vorgänge.
- 3) Begünstigung der passiven Rückdiffusion für die beiden Kationen.

Die Verminderung der Kationen-Konzentrationsgradienten unter therapeutischen Herz-Glykosiddosen (SCHATZMANN) wird von dem Untersucher als Behinderung des Trägermechanismus in der Zellmembran aufgefasst, wobei eine kompetitive Verdrängung des Carriermoleküls an einer Enzymhaftstelle für möglich gehalten wird.

BURCK (10) konnte zeigen, daß sich Wasser frei durch die Zellmembran, ohne Einschaltung aktiver Transportvorgänge, entsprechend dem osmotischen Konzentrationsgradienten zwischen Zelle und Extrazellulärraum bewegt. Nach BURCK wird das osmotische Wassergleichgewicht normaler Zellen durch die DONNAN-Verteilung der Ionen im Zellinneren und in der Extrazellulärflüssigkeit aufrecht erhalten. In diesem Zustand des osmotischen Kräftegleichgewichtes wird Wasser auf keiner Seite der Membran angereichert, Nettoverschiebungen von Wasser bleiben aus. Im Falle einer Hemmung des Zellstoffwechsels kommt es zu der geschilderten Rückdiffusion der Ionen entlang ihren Konzentrationsgradienten, wobei neben isomolarem Abtausch von Natrium gegen Kalium eine Nettoeinwanderung von Natrium entsprechend dem größeren

Konzentrationsgradienten stattfindet (BURCK, RIECKER, 47). Als Folge dieses erhöhten Natrium-Einstromes verlagert sich das Gleichgewicht der osmotischen Kräfte. Um die osmotischen Konzentrationsgradienten wieder aneinander anzugleichen, diffundiert Wasser, das als frei zwischen innen und aussen beweglich und verschiebbar angenommen wird, in Abhängigkeit von der neuen Ionenkonstellation in die Zelle. Das Phaenomen der Zellschwellung, bei Zuständen in denen experimentell oder im Krankheitsgeschehen der Zellstoffwechsel beeinträchtigt wird, kann somit als Folge gestörter Elektrolytverteilung angesehen werden (BURCK). Kommt unter Normalisierung des Stoffwechsels genügende Energielieferung und in deren Folge Wiederherstellung der alten Ionenkonzentrationen zustande, dann verteilt sich das Wasser entsprechend den neuen osmotischen Bedingungen, die Zellschwellung geht zurück.

Fragestellung.

Die üblichen Untersuchungen der Klinik, die den Elektrolyt- und Wasserstoffwechsel erfassen sollen, stützen sich auf Analyse der leicht zugängigen Körperflüssigkeiten. Aus der Untersuchung der ausgeschiedenen Flüssigkeiten und durch Vergleich mit den aufgenommenen Mengen über längere Zeit, sind Bilanzstörungen zu ermitteln. Aussagen über den Intrazellularraum sind nur möglich, wenn gleichzeitig die Größe der einzelnen Körperflüssigkeitsräume bestimmt wird, was oft klinisch Schwierigkeiten bereitet. Bioptische Gewebeuntersuchungen stoßen auf ähnliche klinische Schwierigkeiten, sind nicht beliebig oft wiederholbar und besitzen einen nur schwer abzuschätzenden, unterschiedlichen Anteil interzellulärer Flüssigkeit, der die Bestimmung intrazellulärer Elektrolyte mit großer Fehlerbreite behaftet.

Eine Anzahl von vergleichenden Untersuchungen geben Einblick, daß aus Veränderungen der Serumelektrolytkonzentrationen nur

in seltenen Fällen Rückschlüsse auf Veränderungen im Intrazellulärraum möglich sind. Die Elektrolytkonzentrationen im Intrazellulärraum verändern sich oft gegenseitig zu denen des Serums. Der Zellelektrolyt- und Wasserbestand steht in Wechselbeziehung zu dem Elektrolyt- und Wassergehalts des Extrazellulärraums ist aber in seiner charakteristischen Kationenstruktur von Elektrolyt- und Wasserveränderungen des Extrazellulärraums unabhängig.

RIECKER hat zur Analyse des Intrazellulärraums als leicht zugängliche Zellen die Erythrozyten benutzt. Der Kationen-gehalt der Erythrozyten unterscheidet sich zwar geringfügig von dem Gehalt der übrigen Körperzellen (BLAND), die Konzentrationsgradienten gegenüber dem Außenmedium entsprechen den anderen Zellen aber weitgehend und besitzen ähnliche Stoffwechselabhängigkeit. Der Erythrozyt speist die für die Aufrechterhaltung dieser Elektrolytstruktur notwendigen endergonischen Prozesse aus der Glukolyse. Hemmung ist durch NaF, Monojodessigsäure (FLYNN, MAIZELS, 18) möglich, während die an anderen Zellen wirksamen Atmungs-gifte Cyanid, Dinitrophenol unwirksam bleiben. Die Membran-eigenschaften in Bezug auf Kationentransport und -rückdif-fusion lassen sich also mit denen anderer Zellen vergleichen. Daraus ergibt sich, daß die Erythrozyten dann ein verwert-bares Bild der Vorgänge im Intrazellulärraum abgeben werden, wenn sich ein Geschehen am Wasser- und Elektrolytstoffwech-sel des gesamten Organismus auswirkt, beispielsweise bei physiologischer oder pathologischer Zufuhr oder Retention von Flüssigkeiten und Salz, bei Veränderungen der Zellstoff-wechselsituation oder infolge endokriner Beeinflussung. RIECKER konnte an einer Reihe von Untersuchungen durch Ver-gleich der Elektrolytveränderungen der Erythrozyten mit be-kannten Bilanz- und Biopsieuntersuchungen die Gültigkeit seiner Arbeitshypothese, daß der Erythrozyt als repräsentativ für die übrigen Körperzellen aufzufassen ist, nachweisen (RIECKER/BUBNOFF, 46,47,48).

Diese Methode hat eine Anzahl von Vorteilen: Durch Bestimmung

des Plasmas, was als "Plasmafehler" unter konstanten Untersuchungsbedingungen in etwa gleichen Anteilen mitgeführt wird und als Extrazellularflüssigkeit die Kationenbestimmung der Zellen erheblich verfälschen kann, läßt sich eine unsichere Fehlerquelle ausschließen. Die Bestimmungen sind beliebig oft wiederholbar. Das Untersuchungsmaterial ist leicht zugänglich.

RIECKER hat darauf hingewiesen, daß bei ausgeglichener Bilanz der Kationen Verteilungsstörungen zwischen Intrazellularraum und Extrazellularraum bestehen können, in den meisten Fällen aber Mischformen vorliegen. Die Erkennung dieser Zustände ist Voraussetzung für eine adäquate Therapie. Die Abgrenzung der Verteilungsstörung ist durch die Erythrozytenanalyse erleichtert.

Bei Anwendung der Herz-Lungenmaschine für Operationen am Herzen sind neben Reaktionen des Organismus auf das operative Trauma auch Auswirkungen der extrakorporalen Zirkulation auf die Körperphysiologie und in deren Folge auch auf den Elektrolytstoffwechsel möglicherweise zu erwarten. Mit der von RIECKER angegebenen Methodik der Erythrozytenanalyse sollen Kationenveränderungen im Intrazellularraum bestimmt und mit Veränderungen im Plasma verglichen werden. Getrennt wird eine Gruppe behandelt, bei der ergänzend Hypothermie angewandt worden ist.

B. Methodik der Erythrozyten- und Plasmaanalyse unter
Einschluß der Plasmafehlerbestimmung für unsere Arbeits-
bedingungen.

Zur Untersuchung kam venöses Patientenblut oder Blut aus der Herz-Lungenmaschine. Aus der punktierten Cubitalvene ließen wir das Blut in Zentrifugengläser von 1,5 cm Durchmesser mit rundem Boden abfließen. (Die Abmessungen des Glases beeinflussen die Sedimentationsdichte, HUMMEL, ZÖLLNER, 28). Die Wand der Gläser war mit natrium- und kaliumfreiem Heparin (Fa. Hoffmann-La Roche) präpariert, um Blutgerinnung zu vermeiden. Die Gläser wurden mit jeweils 10 ml Blut gefüllt und sofort nach Entnahme zentrifugiert (5000 U/min, $r = 12$ cm, Zentrifugierdauer 10 min; $Z = 3355$ g). Das weitere Vorgehen entspricht der Methodik, die RIECKER und BUBNOFF in ihren Arbeiten "Über den intrazellulären Wasser- und Elektrolytstoffwechsel" angegeben haben. Das überstehende Serum wurde abpipettiert und bis auf jeweils 1 ml zur Bestimmung der Serum-Kalium- und Natrium-Konzentrationen verworfen. Aus der untersten Schicht des Sediments wurde 1 ml Erythrozyten zur Bestimmung von Natrium und Kalium entnommen, aus der darauffolgenden Schicht 1 ml zur Bestimmung des Erythrozytenwassergehaltes.

Bestimmung der Kationen: Die Erythrozyten der untersten Sedimentschicht haben wir in einem 20 ml-Meßkolben gegeben. Mit Aqua bidest. wurden die Reste der Erythrozyten aus der Pipette ausgespült und der Meßkolben aufgefüllt. Das Haemolysat wurde durchgeschüttelt und durch einen Weißbandfilter filtriert. Aus dieser 1:20-Verdünnung haben wir das Erythrozyten-Natrium bestimmt. Zur Kalium-Bestimmung wurde 1 ml dieses Filtrates noch einmal mit Aqua bidest. 1:20 verdünnt, so daß wir eine Endverdünnung 1:400 vorliegen hatten. Bei der Bestimmung jedes Wertes der Meßreihe wurde der arithmetische Mittelwert aus 2 Blutproben, die dem Arbeitsgang getrennt unterworfen und getrennt flammenphotometrisch

analysiert wurden, gebildet. Natrium wurde mit der Wellenlänge 589 μ und Kalium mit 768 μ mit dem Flammenphotometer Eppendorf (NETHELER und HINZ) bestimmt. Für Serum-Natrium-Bestimmung wurde die Verdünnung 1:200, für Serum-Kalium 1:20 verwendet.

Bestimmung des Erythrozytenwassergehaltes: Für diese Untersuchungen, die ebenfalls als Doppelbestimmungen durchgeführt wurden, wurden jeweils 1 ml Erythrozyten aus der zweiten Sedimentschicht in ein Wägegläschen pipettiert und das Nettogewicht durch Abzug des Gefäßgewichtes ermittelt. Trocknung erfolgte bei 80 °C etwa 36 Stunden bis zur Gewichtskonstanz. Nach Abkühlung wurden die Erythrozytenrückstände wieder gewogen und aus der Differenz zu dem Frischgewicht der Wassergehalt festgestellt.

Die Bestimmung der interzellulären Plasmamenge im Sediment (Plasmafehler): Das Serum, das sich interzellulär zwischen den Sedimenterythrozyten befindet, hat einen vom Erythrozyten abweichenden Elektrolyt- und Wassergehalt, dadurch entstehen Verfälschungen bei der Messung des Erythrozytenkationen- und -wasserbestandes. Der Fehler kann durch Bestimmung des interzellulären Volumens festgelegt werden. Bei Konstanz des Plasmafehlers kann er in Meßreihen unberücksichtigt bleiben. Wichtig war deshalb die Bestimmung der Standardabweichung des Plasmafehlers; die Zuverlässigkeit der Erythrozytenanalyse hängt davon ab, daß die Streuung des Plasmafehlers möglichst gering gehalten wird.

Der Plasmafehler wurde mit Hilfe der von RIECKER/BUBNOFF (49) angegebenen Methode der Inulinverteilung, die mit kleinen Abänderungen übernommen wurde, ermittelt. 10 ml Blut wurden in gleiche Zentrifugengläser, wie zu den oben beschriebenen Bestimmungen gegeben, mit 1 ml etwa 3 %iger Inulinlösung versetzt und durchgeschüttelt. Nach Zentrifugieren ($Z=3355$ g, 10 min) wurde jeweils 1 ml Sediment entnommen, was der oben

geschilderten Entnahme zu der Kationen- und Wasserbestimmung als erste und zweite Schicht entsprach. Davon wurden dann je 0,2 ml mit der Pipette entnommen und in 1 ml Aqua bidest. ausgeblasen, die Pipette wird dabei mehrmals durchgespült. Zu dem Hydrolysat haben wir 0,8 ml einer 9 %igen Trichloressigsäure zur Enteiweißung zugesetzt und den entstehenden Niederschlag abzentrifugiert. 0,5 ml abzentrifugierte Flüssigkeit wurden mit 5,0 ml Anthron-Reagens versetzt und nach 10-minütiger Erwärmung auf 55 °C die Farbreaktion im Elko II (Fa. Zeiss) photometrisch mit Filter S 57 gemessen. Auf gleiche Weise wurde der Seruminulingehalt bestimmt.

Die intrazelluläre Plasamenge ergibt sich nach Abzug der Leerwertextinktionen von Sediment- und Serumextinktion nach folgender Gleichung: $V_{Pl} = \frac{c_1}{c_2} \times 100$, wobei V_{Pl} das interzelluläre Plasma in Volumen-% bedeutet, c_1 entspricht der Inulinkonzentration im Erythrozytensediment in mg%, c_2 der Inulinkonzentration im Serum in mg%.

Der Plasmafehler aus venösem Blut und Maschinenblut wurde bei 13 Patienten in jeweils 4-6 Proben bestimmt. Als Ergebnis erhalten wir für die erste Schicht, aus der die Kationen bestimmt wurden, eine interzelluläre Plasamenge von 3,28 % ($s = 0,16$), für die zweite Schicht, aus der der Erythrozytenwassergehalt bestimmt wurde, eine interzelluläre Plasamenge von 4,25 % ($s = 0,45$). Wird die Standardabweichung des Plasmafehlers auf die Kationen des Erythrozyten bezogen, ergeben sich bei Zugrundelegung der mittleren Kationenkonzentrationen in Erythrozyten und Serum unseres Patientengutes folgende Standardabweichungen: für Natrium $s = 0,198$ mVal/l, für Kalium $s = 0,126$ mVal/l. Diese methodische Streuung ist weit geringer, als die Veränderungen, die wir in unseren MeReihen in dem Kationenbestand der Erythrozyten ermittelt haben.

C. Ergebnisse und Besprechung der Ergebnisse.

Die Untersuchungen der Erythrozyten- und Plasmaelektrolyte und des Wassergehaltes des Erythrozyten wurde an 27 Patienten vorgenommen. Die Bestimmung wurde an den Patienten vor, zum Teil während und am Ende der Operation und im nachoperativen Verlauf, teilweise über eine längere Periode, durchgeführt. In die Untersuchungen wurde auch das in die Herz-Lungenmaschine eingefüllte Konservenblut einbezogen. Während der postoperativen Therapie wurde dem Patienten die postoperativ verloren gegangene Blutmenge transfundiert, daneben wurde in den ersten 3 Tagen der nachoperativen Periode 10-20 %ige Glukoselösung bis zum Übergang auf orale Zufuhr verabreicht. Elektrolytlösungen wurden in der Regel nicht gegeben.

RIECKER ermittelte bei ähnlicher Untersuchungsmethodik folgende Mittelwerte für Kalium, Natrium und Wasser im Erythrozyten an gesunden Personen: $m(K) = 81,1 \text{ mVal/l Ery}$, $m(Na) = 16,4 \text{ mVal/l Ery}$, $m(\text{Wasser}) = 65,7 \%$; die Werte sind nicht um die Abweichung, die durch den Plasmafehler entsteht, korrigiert. In den wissenschaftlichen Tabellen GEIGY (21) wird für Kalium im Erythrozyten $K = 81,8 - 107,4$ ($m = 94,6$) mVal/l Ery angegeben, für Natrium im Erythrozyten $Na = 15,7 - 25,3$ ($m = 21,2$) mVal/l Ery . Der Plasma-gehalt für Natrium $= 134,7 - 154,7$ ($m = 144,7$) mVal/l , für Kalium: $K = 3,3 - 5,3$ ($m = 4,3$) mVal/l .

Wir konnten für die gesamte Patientengruppe im Erythrozyten für Kalium einen praeoperativen Mittelwert $m(K) = 82,99 \text{ mVal/l Ery}$, für Natrium einen praeoperativen Mittelwert $m(Na) = 13,33 \text{ mVal/l Ery}$ und für Wasser einen Mittelwert $m(\text{Wasser}) = 66,8 \%$ errechnen. Die Werte sind nicht um den Betrag korrigiert, den der Plasmafehler in die Bestimmung einschleppt. Wird der Na/K-Quotient gebildet, so ergibt sich als Mittelwert aus den Ausgangswerten des gesamten Patientengutes $m(Na/K) = 0,162$. Der Na/K-Quotient wird als Maß für das Fließgleichgewicht des

zellulären Kationenumsatzes gewertet (RIECKER/BUBNOFF). Bei Beeinträchtigung der energieliefernden Vorgänge der Zelle steigt der Natrium- und fällt der Kalium-Bestand. Diese Veränderungen drücken sich im Ansteigen des Na/K-Quotienten aus. RIECKER/BUBNOFF geben für Gesunde einen Wert $\text{Na/K} = 0,17 - 0,26$, $m = 0,20$ an.

Die praeoperativen Plasmawerte betragen im Mittel für Kalium $\text{K(Pl)} = 4,02 \text{ mVal/l}$, für Natrium $\text{Na (Pl)} = 137,2 \text{ mVal/l}$ bei unserem Patientengut. Bei Vergleich mit der Natrium-Plasmakonzentration, die GEIGY angibt, besteht bei unserem Patientengut Neigung zu Hyponatraemie, wie sie auch von FOX und Mitarb., BRUCE, MOORE für die verschiedenen Formen der kompensierten und dekompenzierten Herinsuffizienz gefunden wurde.

Die Patienten sollen in der Folge gruppiert nach der Art des Vitiums besprochen werden.

Erste Gruppe: Patienten mit isoliertem Vorhofseptumdefekt und Fallotscher Trilogie.

Diese Fehlbildungen der Vorhoftrennwand beziehen die Klappebene nicht mit ein, es handelt sich um Ostium secundum-Defekte, die isoliert (5 Patienten) oder in Kombination mit Pulmonalstenose (2 Patienten) vorhanden sind. Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation beträgt in dieser Gruppe 13 bis 65 Minuten. Generell zeigt sich bei den 7 Patienten unmittelbar postoperativer Abfall des Kalium- und Anstieg des Natriumbestandes des Erythrozyten, was Untersuchungsergebnisse entspricht, die durch Gewebsanalyse der Skelettmuskulatur gewonnen wurden. Der Na/K-Quotient ist in der Mehrzahl der Fälle 5 Stunden nach Operation maximal erhöht. Nur in einem Fall, bei K., Waltraud (19) fehlt eine markante Erhöhung. Die Operationstechnik unterschied sich bei dieser Patientin nicht von der bei anderen Patienten angewandten; der operativ verschlossene Ostium secundum-Defekt war mittelgroß, die extrakorporale Zirkulation dauerte 27 Minuten. Der postoperative

Verlauf war komplikationslos. In einem Fall, bei der Patientin S., Irmtraud (2) verzögert sich der Anstieg des Na/K-Quotienten bis zum ersten postoperativen Tag. Auch bei dieser Patientin hat keine Besonderheit des morphologischen Herzbefundes oder der Operationstechnik vorgelegen, die Bypassdauer betrug 20 Minuten. Den höchsten Anstieg des Na/K-Quotienten beobachteten wir bei P., Georg (13), 5 Stunden nach Operation ist $\text{Na/K} = 0,257$ gegenüber einem Ausgangswert $\text{Na/K} = 0,213$. Als Herzmißbildung lag bei diesem Patienten eine Kombination von Pulmonalstenose und Ostium secundum-Defekt vor. Es bestand Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene, die arterielle Sättigung betrug 91 %. Der operative Eingriff machte zweimalige Eröffnung des rechten Ventrikels erforderlich; da der Druckgradient zwischen rechtem Ventrikel und A. pulm. nach Spaltung der Pulmonalklappe und Abtragung von subvalvulären Muskelgewebe noch beträchtlich war, wurde bei der zweiten Ventrikulotomie das hypertrophierte Muskelgewebe der Ausflußbahn stärker reseziert. Dadurch ergab sich ein Bypassdauer von 65 Minuten, die Aorta war 39 Minuten abgeklemmt. Der zweite Patient mit Fallotscher Trilogie G., Harald (1) zeigt keine von den Fällen mit isoliertem Ostium secundum-Defekt abweichenden Veränderungen der Na/K-Relation. Extrakorporale Zirkulationsdauer war bei ihm 24 Minuten. Die Erhöhung des Na/K-Quotienten ist rechnerischer Ausdruck einer zum gleichen Zeitpunkt bei dem Patienten stattfindenden Erhöhung des Zell-Natrium-Gehaltes und Senkung des Zell-Kalium-Bestandes, wobei in den vorstehenden Fällen Kalium-Abfall stärker als der Natrium-Anstieg ausgeprägt ist.

Der Wassergehalt des Erythrozyten zeigt seine höchsten Werte 5 Stunden und 1 Tag nach Operation. Die Zuwachsrate liegt zwischen 0,8 und 2,4 Gewichtsprozent.

Die Natrium-Plasmakonzentration zeigt ihre tiefsten Werte soweit verfolgt, 2 Tage nach Operation, bei einem Patienten am 1. Tag. Der niedrigste Wert der Natrium-Plasmakonzentration

am 2. Tag beträgt 129,0 mVal/l. Kalium erreicht seine höchsten Konzentrationen im Plasma 5 Stunden, oder spätestens 1 Tag nach Operation; der höchste Wert der Kalium-Konzentration im Plasma beträgt 4,51 mVal/l 5 Stunden postoperativ. Diese Plasmaelektrolytveränderungen entsprechen in ihrer Größe Befunden, die MOORE bei mittelschweren Operationen an Patienten ohne längere Vorkrankheit erhoben hat. Das Maximum der Veränderungen beider Elektrolyte im Serum hat MOORE erst am 2. postoperativen Tage gesehen.

Der maximale Anstieg der Kalium-Konzentration im Serum läßt sich mit dem stärksten Abfall im Erythrozyten korrelieren. Diese Übereinstimmung ist für Natrium weniger eklatant, trotzdem zeigen sich auch für dieses Elektrolyt zumeist gegensinnige Veränderungen im Erythrozyten und im Serum. Diese Beobachtung stützt die Annahme von MOORE, daß postoperativ die Tendenz zu Abtausch der intra-extrazellulären Kationen besteht. Bilanzuntersuchungen von LE QUESNE und muskelbiopsische Untersuchungen von WINFIELD und Mitarb. ergaben ähnliche Resultate.

Zweite Gruppe: Patienten mit Ventrikelseptumdefekt und Atrioventrikularkanal.

Diese Gruppe von Herzfehlern besitzt interventrikuläre Verbindungen, die durch Defekte in der Kammerwand (5 Patienten) oder durch tiefsitzende Vorhofseptumdefekte (3 Patienten), die als Atrioventrikularkanal die Klappenebene mit einbeziehen, zustande kommen. Bei allen besprochenen Patienten besteht Links-Rechts-Shunt. Obgleich bei einigen Druckerhöhung im kleinen Kreislauf gemessen worden ist, besteht in noch keinem Falle Druckausgleich. Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation beträgt in dieser Gruppe 17 bis 124 Minuten.

Die intraoperativen Elektrolytveränderungen sind schwer zu

Tab. 1 Untersuchungen an Patienten mit isoliertem Vorhofseptumdefekt (ASD) und Fallotscher Trilogie vor, während und nach Operation.

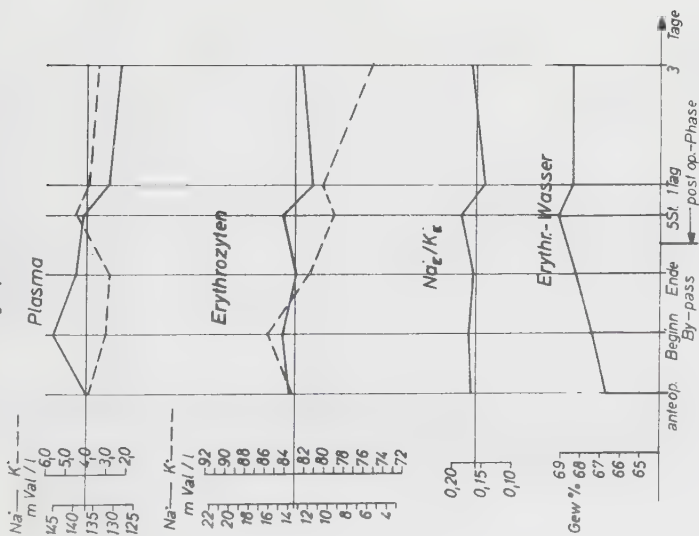
Name	Erythrozyt				Plasma	
Diagnose	Na	K	Na/K	Wasser	Na	K
Entnahmezeit	(mVal/l)			(Gew.%)	(mVal/l)	
1) G., Harald (Fallotsche Trilogie) Bypassdauer 24 min						
ante op.	14,05	83,3	0,169	66,7	137,0	3,90
Bypass Beg.	14,70	85,8	0,171	67,4	145,4	3,00
Bypass Ende	13,37	81,6	0,164	68,2	139,8	2,83
5 St.p.op.	14,65	79,0	0,185	69,1	138,0	4,51
1 Tg.p.op.	11,72	80,2	0,146	68,4	131,6	3,91
3 Tg.p.op.	12,69	75,2	0,169	68,4	128,6	3,45
2) S., Irmtraud (ASD) Bypassdauer 20 min						
Bypass Beg.	16,53	94,2	0,175	--	148,1	3,15
Bypass Ende	15,46	91,2	0,170	--	141,4	3,08
3 St.p.op.	15,40	85,0	0,181	--	133,1	3,83
1 Tg.p.op.	16,62	83,0	0,200	--	131,8	4,46
21 Tg.p.op.	14,42	83,4	0,173	--	132,4	3,67
6) S., Barbara (ASD) Bypassdauer 20 min						
ante op.	16,70	77,1	0,217	68,7	135,4	4,01
Konserve	16,80	76,0	0,221	67,6	140,3	2,97
Bypass Ende	15,93	79,1	0,201	67,4	139,8	3,09
5 St.p.op.	17,20	72,8	0,236	67,5	132,4	4,25
1 Tg.p.op.	16,16	73,5	0,220	--	129,7	3,89
12 Tg.p.op.	14,86	81,5	0,182	68,5	133,9	3,71
10) S., Maria (ASD) Bypassdauer 20 min						
Konserve	16,72	83,3	0,201	66,6	147,6	2,90
Bypass Ende	15,25	80,7	0,189	67,3	137,6	2,83
5 St.p.op.	16,74	74,4	0,225	68,0	130,7	3,48
1 Tg.p.op.	15,34	74,4	0,206	67,6	129,6	3,83
3 Tg.p.op.	14,04	79,2	0,177	67,5	133,0	3,60

Tab. 1 Untersuchungen an Patienten mit isoliertem Vorhofseptumdefekt (ASD) und Fallotscher Trilogie vor, während und nach Operation.

Name	Erythrozyt				Plasma	
Diagnose	Na	K	Na/K	wasser	Na	K
Entnahmezeit	(mVal/l)			(Gew.%)	(mVal/l)	
13) P., Georg (Fallotsche Trilogie) Bypassdauer 65 min						
ante op.	16,20	76,1	0,213	66,4	133,4	3,83
Konserve	14,35	83,4	0,172	72,4	147,0	3,13
Bypass Ende 1	15,92	75,1	0,212	67,3	139,2	3,22
Bypass Ende 2	14,92	75,9	0,197	67,6	135,0	3,21
5 St.p.op.	18,77	73,1	0,257	68,5	136,0	3,39
1 Tg.p.op.	17,44	74,1	0,235	--	132,4	4,02
2 Tg.p.op.	16,68	79,1	0,211	--	129,0	4,24
14) K., Brigitte (ASD) Bypassdauer 13 min						
ante op.	11,00	82,7	0,133	65,6	136,0	3,91
Konserve	11,25	81,4	0,138	66,1	140,4	3,44
Bypass Ende	11,55	82,2	0,141	65,7	138,8	3,22
5 St.p.op.	12,38	82,1	0,151	66,2	133,9	3,65
1 Tg.p.op.	11,25	84,8	0,133	66,6	135,0	4,00
2 Tg.p.op.	12,38	84,9	0,146	65,6	133,4	3,41
19) K., Waltraud (ASD) Bypassdauer 21 min						
ante op.	10,35	85,4	0,121	65,6	139,9	4,10
Konserve	12,16	90,8	0,134	65,0	146,4	3,20
Bypass Ende	11,60	83,7	0,139	65,6	140,4	3,02
5 St.p.op.	11,45	82,0	0,140	65,9	139,3	4,21
1 Tg.p.op.	11,20	80,8	0,139	66,4	133,4	3,85
2 Tg.p.op.	10,80	82,1	0,132	65,9	135,6	4,12

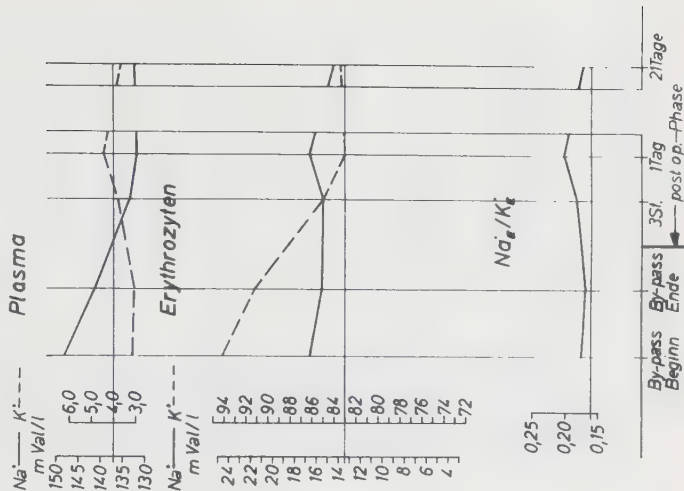
①

G.H. ♂ 7 Jhre.; Fallot'sche Trilogie
By-pass 24 min.



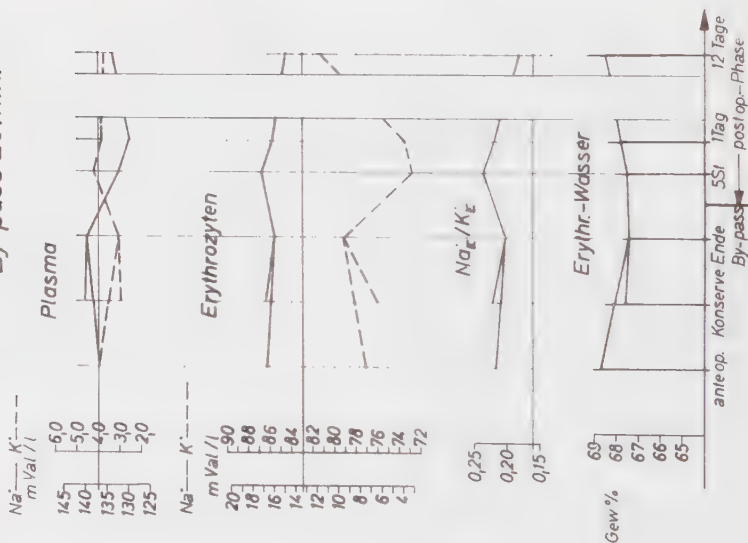
②

SI ♀ 22 Jhre.; ASD
By-pass 20 min.



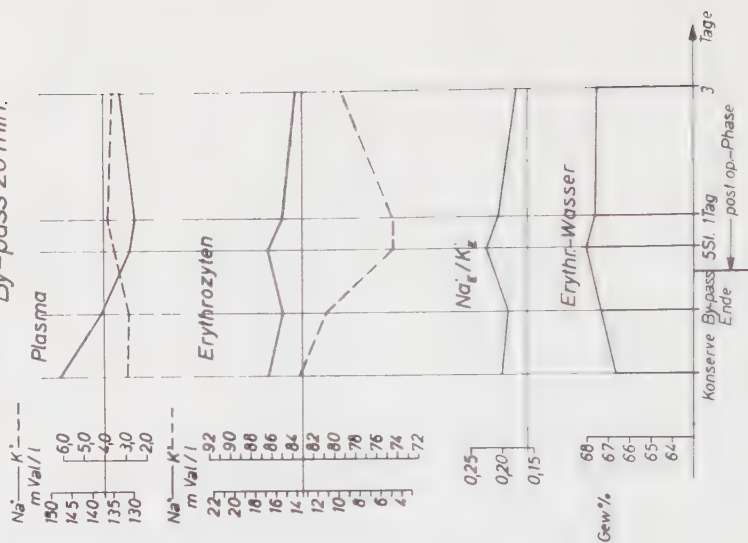
S. B. ♀ 12 Jhre.; ASD
By-pass 20 min.

⑥



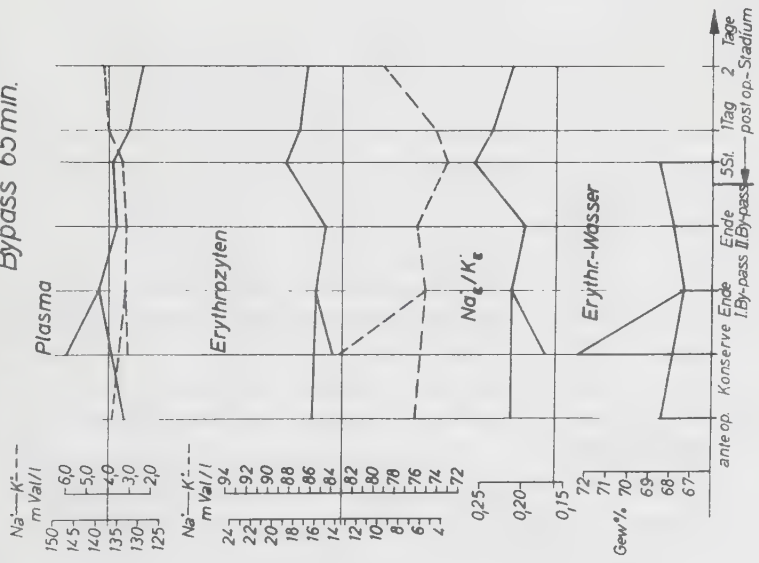
S. M. ♀ 24 Jhre.; ASD
By-pass 20 min.

⑩



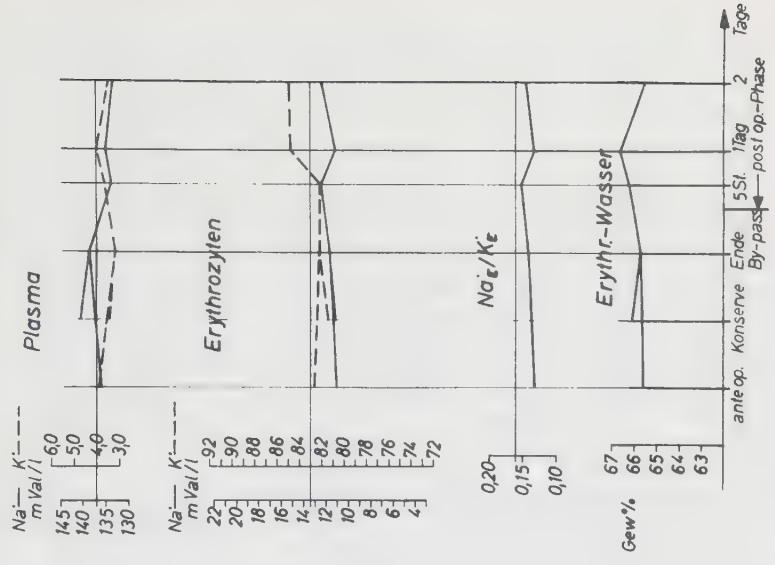
13

P.G. ♂ 6 Jhre.; Fallot'sche Trilogie
Bypass 65 min.

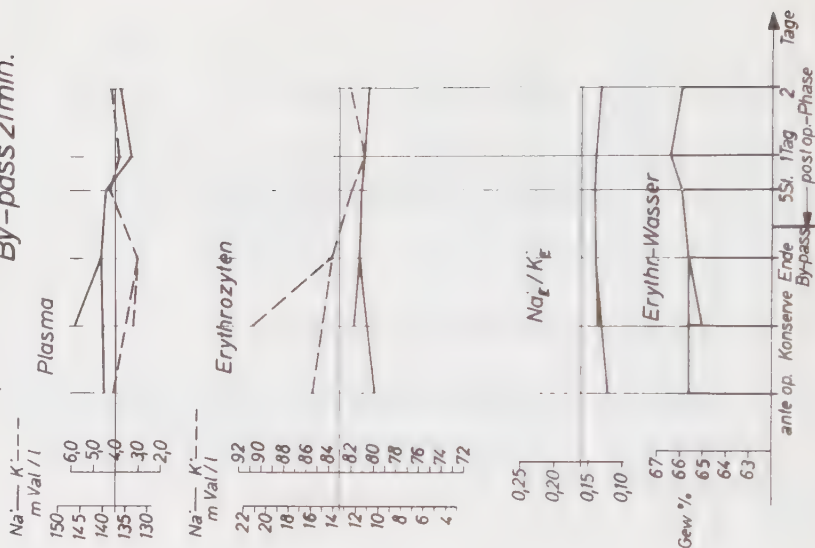


14

K.B. ♀ 19 Jhre.; ASD
By-pass 13 min.



(49)

K.W. q 15 Jhre.; ASD
By-pass 21 min.

beurteilen, weil das Konservenblut, das als Füllblut für die Maschine Verwendung findet und während der extrakorporalen Zirkulation mit dem Patientenblut vermischt wird, eine vom Patientenblut abweichende Elektrolytstruktur besitzt. Der Na/K-Quotient der Konservenerythrozyten ist in vielen Fällen niedriger als der des Patienten und liegt teilweise sogar unter dem Mittelwert, den wir für unsere gesamte Patientengruppe gefunden haben. Darin stimmen unsere Beobachtungen nicht mit Messungen von SOMNERKAMP (57) überein, der beträchtlichen Kalium-Abfall und Natrium-Anstieg im Erythrozyten schon 2 Stunden nach Herstellung der Konserve beobachtet hat. Bei etwa gleichem Blutvolumen im Patienten und in der Maschine lassen sich aus dem präoperativen Patientenblut und Maschinenfüllblut theoretische Ausgangswertwerte errechnen.

Wie aus den Befunden von Patient S., Gerd (5) und der Patientin F., Gertraud (22) hervorgeht, besteht nur eine sehr geringe Tendenz zu Anstieg der Na/K-Relation unter der Operation. Das gleiche Bild ergibt sich bei der Annahme des geschilderten arithmetischen Mittelwertes von Konserven- und Patientenblut als Ausgangskonzentration bei M., Klaus (25), S., Margit (12); größer sind die Zunahmen des Na/K-Quotienten bei B., Edeltraud (7) und W., Karl-Heinz (21), in beiden Fällen Operationen, die sich schwieriger gestalteten und in einem Falle (7) sehr lange Bypassdauer (124 Min.) erforderlich machte. Die Patienten, die in Hypothermie operiert worden sind, werden später in einer getrennten Gruppe besprochen.

Nach Operation besteht Tendenz zur Erhöhung des Natrium-Bestandes des Erythrozyten und zur Senkung seines Kalium-Gehaltes, die durch Anstieg des Na/K-Quotienten ausgedrückt werden. Der Kalium-Verlust scheint nicht der Natrium-Aufnahme zu entsprechen, das Kalium-Defizit scheint bei unseren Patienten größer als der Natrium-Gewinn des Erythrozyten zu sein. Bei L., Helga (4) wird ein Maximum 1 Stunde nach

Beendigung der Operation, bei S., Brigitte (9), bei S., Gerd (5), W., Karl-Heinz (21), bei M., Klaus (25) 5 Stunden nach Beendigung der Operation für den Na/K-Quotienten erreicht. Die Differenz von Na/K (Ende Bypass) zu Na/K (5 Stunden post operationem) beträgt in der Mehrzahl weniger als 0,015 und liegt damit im Größenbereich der Veränderungen wie sie auch bei der Gruppe mit Ostium secundum-Defekt beobachtet worden sind. Ausgeprägten Anstieg finden wir bei W., Karl-Heinz (21), bei dem ein Atrioventrikularkanal mit Spaltbildung in beiden Segelklappen operativ korrigiert worden ist; Bypassdauer 56 Minuten. Keine Veränderungen in der unmittelbaren postoperativen Periode zeigt S., Margot (12), die Na/K-Relation fällt bei ihr am 2. Tag unter den Ausgangswert, der Erythrozyten-Kalium-Gehalt hält sich dabei auf niederen Werten. Bei dieser Patientin handelte es sich um einen 3 mm großen Defekt im membranösen Anteil des Ventrikelseptums, der sehr rasch korrigiert werden konnte, die Patientin war nur 17 Minuten an die Herz-Lungenmaschine angeschlossen. Es liegt nahe, hier Beziehungen zwischen Veränderungen des Na/K-Quotienten und der Schwere der Operation herzustellen.

Am 1. und 2. postoperativen Tag verkleinert sich die Na/K-Relation oder bleibt unverändert. Eine Ausnahme ergeben die Untersuchungen bei B., Edeltraud (7) bei der sich Na/K am 2. und exzessiv am 3. Tag auf 0,323 erhöht. Bei dieser Patientin hatten sich die operativen Maßnahmen schwierig gestaltet, der diagnostizierte Atrioventrikularkanal war durch die Mitralatresie und Ventrikelseptumdefekt kompliziert. Die extrakorporale Zirkulation dauerte 124 Minuten. Trotz der ausgiebigen operativen Maßnahmen und der extremen Elektrolytveränderungen war bei dieser Patientin der postoperative Verlauf normal.

Bei drei Patienten wurde die Kontrolle der Na/K-Relation

über eine längere Periode durchgeführt. W., Karl-Heinz (21) läßt Tendenz zur Normalisierung nach dem 5. Tag erkennen, erst am 17. Tag post op. waren die Ausgangswerte erreicht. Der Patient erholte sich klinisch nur langsam, die Kreislaufverhältnisse machten Digitalisierung erforderlich. Der Patient S., Gerd (5) zeigt erheblichen Anstieg von Na/K auf 0,276 am 5. und 6. Tag post op.. Die Kreislaufverhältnisse waren mässig, es bestanden subfebrile Temperaturen. Bei L., Helga (4) normalisiert sich der Na/K-Quotient ab 3. Tag, der Erythrozyten-Kalium-Bestand wird noch länger unter dem Ausgangswert gemessen. Klinisch bestanden bei der Patientin in der ersten Woche keine Komplikationen.

Der Wassergehalt des Erythrozyten erreicht seinen höchsten Wert 1 Tag nach Operation bei 5 Patienten, bei je einem Patient am Ende der Operation und am 5. postoperativen Tag. Die Unterschiede zum Ausgangswert liegen in einem Bereich von 0,4 - 3,9 %.

Erhöhung der Plasma-Kalium-Konzentration findet maximal um den 1. postoperativen Tag statt, der höchste Wert der Kalium-Plasma-Konzentration beträgt 5,88 mVal/l (Pat.25). Diese Erhöhung des Kalium-Plasmaspiegels korrespondiert mit einer ausgeprägten Depression im Erythrozyten-Kalium-Bestand. Postoperative Hyponatriaemie ist sehr deutlich ausgebildet, die tiefsten Werte liegen um den 2. Tag, zumeist am Ende der Meßreihe, so daß über die späteren Veränderungen nichts ausgesagt werden kann. Zweimal werden die stärksten Depressionen der Natrium-Konzentration um den 5. Tag gesehen. Bei 4 von 7 im postoperativen Verlauf beobachteten Patienten werden Konzentrationen unter 127 mVal/l gemessen, die tiefsten Werte sind 124,3 und 125,0 mVal/l. Das sind Veränderungen, die MOORE als schwere posttraumatische Natrium-Kalium-Verschiebungen einordnet, wie er sie bei Operationen chronisch herzsuffizienter oder kachektischer Patienten beobachtet hat. Gleiche Ergebnisse bei WILSON und Mitarb. und bei BRUCE und Mitarb..

Tab. 2 Untersuchungen an Patienten mit Ventrikelseptumdefekt (VSD) und Atrioventrikularkanal vor, während und nach Op.

Name	Erythrozyt				Plasma	
	Na	K	Na/K	wasser (Gew.%)	Na	K
Entnahmezeit	(mVal/l)				(mVal/l)	
4) L., Helga (AV-Kanal) Bypassdauer 77 min.						
ante op.	15,26	91,7	0,166	67,7	136,1	3,95
Bypass Beg.	16,02	85,6	0,187	67,3	146,2	2,93
Unterkühlung 28,0°C	15,32	81,4	0,188	67,5	140,3	2,65
1 St.p.op.	15,72	77,5	0,203	67,6	135,5	3,28
4 St.p.op.	15,85	80,9	0,196	--	139,2	4,09
1 Tg.p.op.	14,19	79,6	0,178	68,3	132,2	3,93
3 Tg.p.op.	12,70	78,4	0,162	68,2	128,6	3,96
4 Tg.p.op.	12,70	79,5	0,160	67,7	129,0	3,83
5 Tg.p.op.	13,00	80,4	0,162	68,1	125,2	4,45
6 Tg.p.op.	13,08	80,1	0,163	68,2	127,5	4,45
5) S., Gerd (VSD) Bypassdauer 35 min.						
ante op.	17,47	80,4	0,217	67,1	137,7	3,99
Bypass Beg.	16,16	80,0	0,202	67,0	139,8	2,90
Bypass Ende	16,26	79,6	0,204	--	138,8	5,02
5 St.p.op.	16,45	76,3	0,216	67,6	136,1	4,71
1 Tg.p.op.	15,31	74,7	0,205	68,2	132,6	4,68
2 Tg.p.op.	16,72	78,6	0,213	--	133,0	4,91
5 Tg.p.op.	21,60	78,3	0,276	68,2	130,2	3,52
6 Tg.p.op.	21,20	78,6	0,270	67,7	129,6	3,58
7) B., Edeltraud (Partieller AV-Kanal) Bypassdauer 124 min.						
ante op.	16,97	77,0	0,220	67,7	138,2	3,82
Konserve	13,07	78,9	0,166	69,0	129,7	4,00
Bypass Ende	16,50	77,2	0,214	--	135,0	3,21
6 St.p.op.	18,10	72,6	0,230	68,0	134,5	3,88
1 Tg.p.op.	17,60	74,9	0,235	68,1	138,2	4,19
2 Tg.p.op.	21,60	74,7	0,289	--	132,9	3,68
3 Tg.p.op.	23,30	72,2	0,323	--	132,9	3,11

Tab. 2 Untersuchungen an Patienten mit Ventrikelseptumdefekt (VSD) und Atrioventrikularkanal vor, während und nach Op.

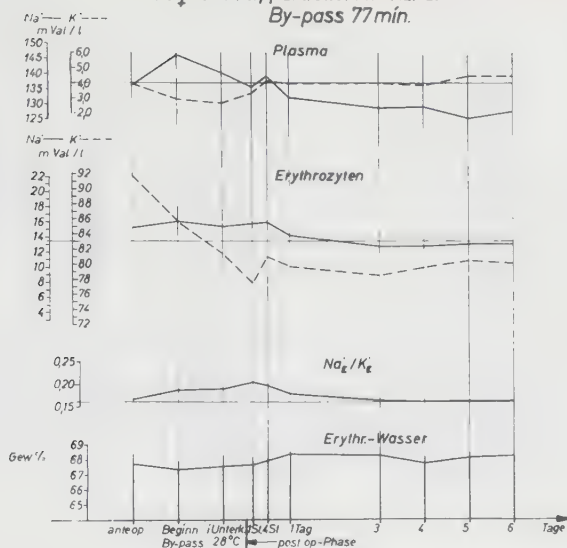
Name Diagnose Entnahmezeit	Erythrozyt				Plasma	
	Na (mVal/l)	K	Na/K	Wasser (Gew.%)	Na (mVal/l)	K
9) S., Brigitte (VSD und Sinus Valsalvae Aneurysma) Bypassdauer 61min						
ante op.	16,02	77,2	0,208	66,3	135,0	4,21
Konserve	15,02	82,3	0,183	--	141,4	2,86
Unterkühlg. Beg.	13,54	78,4	0,173	66,7	143,5	2,73
Unterkühlg. Ende	14,06	78,4	0,179	67,8	139,3	2,95
Bypass Ende	14,06	79,8	0,176	68,3	136,6	3,94
6 St.p.op.	15,63	75,2	0,208	66,0	135,0	4,19
1 Tg.p.op.	15,15	75,0	0,202	67,9	131,8	4,37
2 Tg.p.op.	15,74	75,0	0,210	67,0	124,3	4,31
12) S., Margit (VSD) Bypassdauer 17 min						
ante op.	15,46	80,3	0,193	68,4	130,2	3,87
Konserve	14,55	86,9	0,167	68,5	145,0	3,05
Bypass Ende	15,40	82,9	0,186	67,3	137,7	3,30
5 St.p.op.	14,10	78,8	0,179	67,8	130,8	4,50
1 Tg.p.op.	14,10	78,1	0,181	69,1	125,4	4,68
2 Tg.p.op.	12,80	79,3	0,161	68,3	125,0	3,91
21) W., Karl-Heinz (Atrioventrikularkanal) Bypassdauer 56 min						
ante op.	11,25	84,0	0,134	67,5	130,2	3,49
Konserve	12,96	85,5	0,152	66,1	144,5	2,75
Bypass Ende	13,77	84,6	0,163	66,2	141,4	3,42
5 St.p.op.	16,20	74,5	0,217	66,0	140,4	3,88
1 Tg.p.op.	14,86	76,5	0,194	66,5	134,0	4,80
2 Tg.p.op.	14,45	79,5	0,182	67,4	131,2	4,30
3 Tg.p.op.	15,63	82,2	0,190	--	131,8	3,47
5 Tg.p.op.	15,93	81,8	0,195	68,3	131,7	3,14
10 Tg.p.op.	13,02	86,7	0,150	67,4	135,6	3,59
17 Tg.p.op.	11,90	84,2	0,141	67,7	130,7	4,02

Tab. 2 Untersuchungen an Patienten mit Ventrikelseptumdefekt (VSD) und Atrioventrikularkanal vor, während und nach Op.

Name	Erythrozyt			Plasma		
	Na	K	Na/K	Wasser	Na	K
Entnahmezeit	(mVal/l)			(Gew.%)	(mVal/l)	
22) F., Gertraud (Cor triloculare biatriatum) Bypassdauer 52 min						
ante op.	11,45	87,1	0,131	66,4	137,8	3,72
Konserve	11,90	84,4	0,141	66,8	135,0	3,02
Bypass 1 Ende	11,96	85,1	0,141	66,8	140,4	3,21
Bypass 2 Ende	12,44	84,8	0,147	66,7	137,7	3,31
(Maschine 1 St.	12,28	84,0	0,146	66,1	139,8	3,52
ohne Patient gelaufen)						
25) M., Klaus (VSD und Pulmonalstenose) Bypassdauer 40 min						
ante op.	11,45	76,4	0,150	63,7	135,6	3,79
Konserve	13,24	89,4	0,148	64,5	151,6	3,01
Bypass Ende	12,28	77,5	0,158	65,0	139,2	3,88
(Maschine 1 St.	11,86	79,9	0,148	64,0	140,4	3,61
ohne Patient gelaufen)						
5 St.p.op.	12,96	75,4	0,172	66,2	137,7	4,21
1 Tg.p.op.	11,96	77,8	0,154	67,6	129,6	5,88
2 Tg.p.op.	13,07	77,9	0,168	67,7	129,1	3,82
3 Tg.p.op.	12,81	80,8	0,159	67,5	126,0	3,61

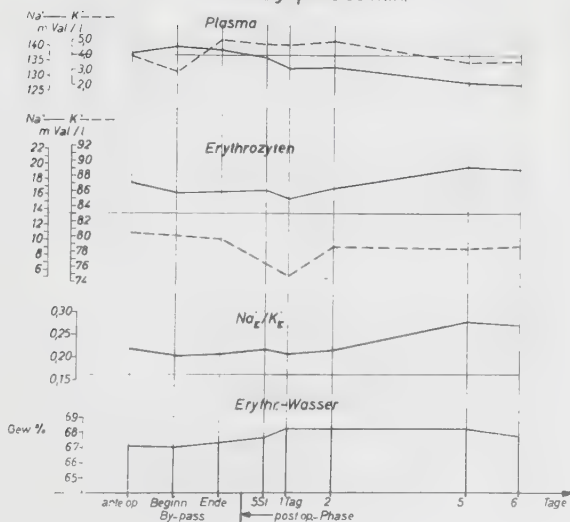
④

L.H. ♂ 15 Jhre.; partieller AV-Kanal
By-pass 77 min.



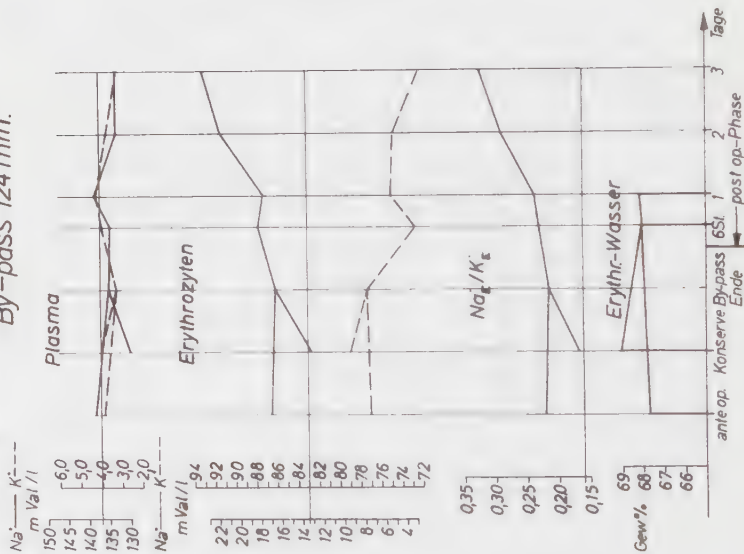
⑤

S.G. ♂ 31 Jhre.; VSD
By-pass 35 min.



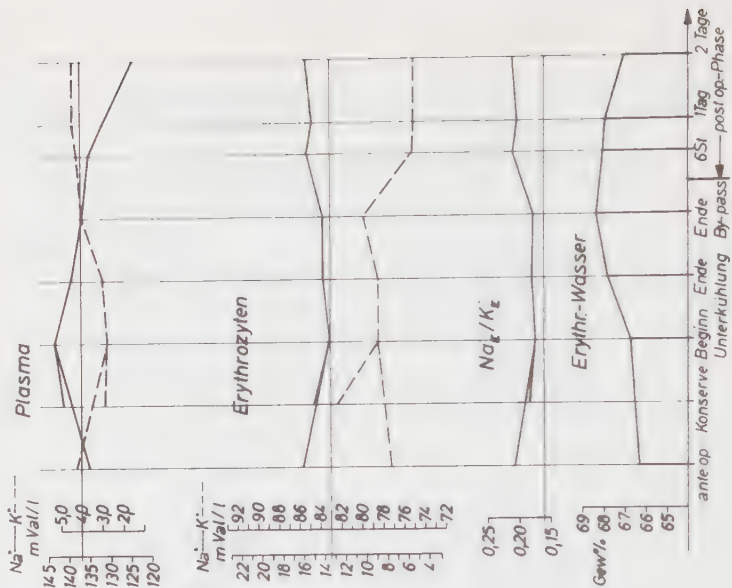
⑦

B.E. ♀ 8 Jhre.; Septum primum Defekt
By-pass 124 min.

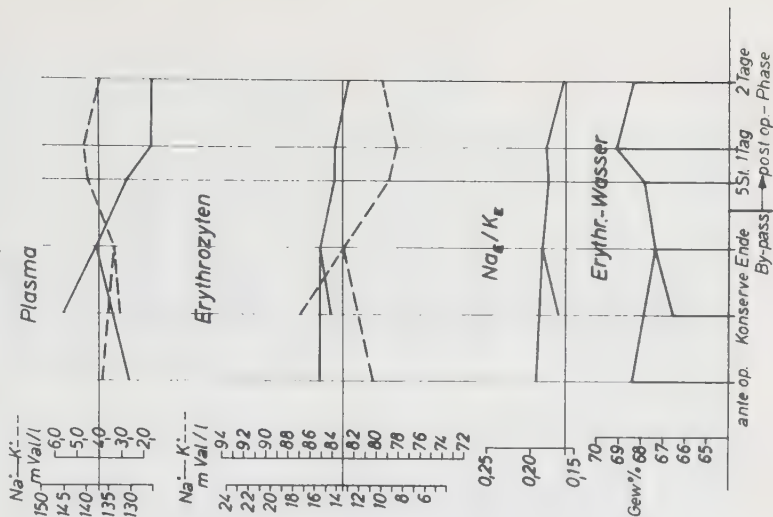


⑨

S.B. 11 Jhre.: VSD, Sinus Valsalvae-Aneurysma
♀ By-pass 81 min.

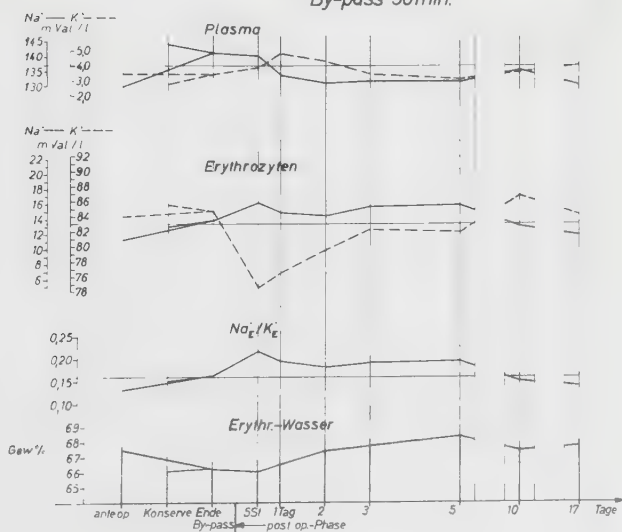


12 S.M. ♀ 6 Jhre.; VSD
By-pass 37 min.



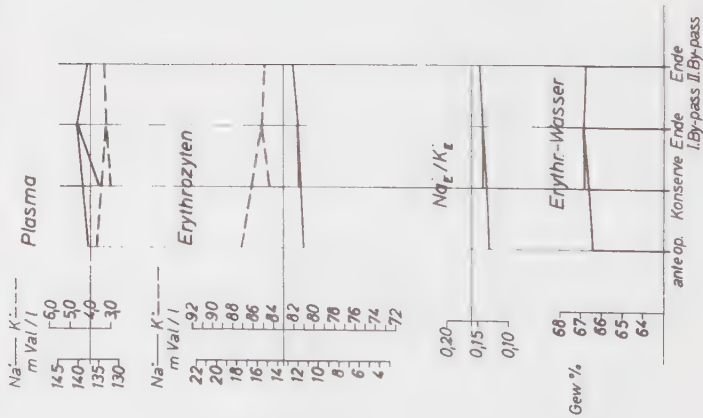
21

W. K.-H. ♂ 9 Jhre.; Partieller AV-Kanal
By-pass 56 min.



(22)

FG. ♀ 22 Jhre.; VSD, pulmonale Hypertonie
By-pass 52 min.



(23)

M.-E. K. ♂ 19 Jhre.; VSD, Pulmonalstenose
By-pass 40 min.



BRUCE sah Hyponatriaemie unter 127 mVal/l bei 30 % seines herzchirurgischen Patientengutes.

Die Serumelektrolytveränderungen in der beschriebenen Patientengruppe sind größer als in dem Kollektiv von Patienten mit Ostium secundum-Defekt.

Dritte Gruppe: Patienten mit Fallotscher Tetralogie und Ventrikelseptumdefekt bei bestehender pulmonaler Hypertonie.

Charakteristisch für diese Gruppe von acht Patienten ist Rechts-Links-Shunt auf Ventrikelebene, der durch Pulmonalstenose (Fallotsche Tetralogie) oder in einem Fall durch pulmonale Hypertonie verursacht wird. In einem Fall besteht außerdem venös-arterielle Verbindung auf Vorhofebene (Fallotsche Pentalogie). Diese Gruppe gibt die schwierigsten operativen Probleme wegen der oft erheblichen Rechtsverlagerung der Aorta und Einengung der Ausflußbahn des rechten Ventrikels auf. Die korrigierenden Maßnahmen sind bei diesen Patienten am eingreifendsten. Die Operation dauert entsprechend länger als bei den anderen Gruppen, die Dauer der extrakorporalen Zirkulation liegt weit über dem Durchschnitt der unter Gruppe 1 und 2 besprochenen Patienten.

Die Ausgangswerte zeigen keine einheitliche Abweichung von den Mittelwerten, die für das gesamte Patientenkollektiv errechnet worden sind. Nur in den Serumwerten sind bei der größeren Anzahl Natrium-Konzentrationen, die über dem Mittelwert liegen, ablesbar. Zur Beurteilung der intraoperativen Veränderung verwenden wir wieder das arithmetische Mittel aus Konservenblut- und praeoperativen Patientenblutwerten als Anhalt zu dem Vergleich mit dem Ende-Operationwerten. Darnach ergibt sich nur geringe Erhöhung oder Konstanz des Na/K-Quotienten. Nur bei S., Gisela (15) ist ein stärkerer Anstieg erkennbar. Die Differenz zum Wert bei

Operationsende beträgt 0,02. Die Veränderungen der Serumelektrolyte während Operation sind nicht erheblich und die Richtung der Änderungen ist uneinheitlich. Die intraoperativen Veränderungen unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der vorangegangenen Gruppen.

In der unmittelbar nachoperativen Periode ist bei allen Patienten ein Gipfel in der Veränderung des Na/K-Quotienten 5 Stunden bis 1 Tag nach Operation ausgebildet, der aus Natrium-Anstieg und Kalium-Abfall im Erythrozyten resultiert, wobei der Kalium-Verlust deutlicher ausgeprägt ist. Dieser Anstieg von Na/K gegenüber dem Ausgangswert am Ende der Operation liegt bei 5 von 6 Patienten über 0,015 und ist damit beträchtlich größer als bei den Gruppen 1 und 2. Der größte Anstieg wird bei H., Rudolf (3), S., Gisela (15) und S., Karl-Heinz (20) beobachtet. Bei den Patienten H., Rudolf (3) und S., Karl-Heinz (20), konnte gute operative Korrektur erzielt werden, die Eingriffe unterschieden sich in Schwere und Ausmaß nicht von den übrigen der Gruppe. Der Patient H., Rudolf (3) wurde in Hypothermie operiert, S., Karl-Heinz (20) ohne Hypothermie. Die Bypassdauer betrug 58 und 78 Minuten bei den beiden Patienten. S., Gisela (15), bei der eine Fallotsche Pentalogie vorlag, wurde einem ausgedehnten operativen Eingriff unterzogen: der rechte Ventrikel wurde eröffnet, die hypertrophierte Muskulatur der infundibulären Stenose excidiert, darnach der Ventrikelseptumdefekt verschlossen, in die Ausflußbahn des rechten Ventrikels wurde ein Teflonfleck eingenäht, der rechte Vorhof wurde eröffnet und der Ostium secundum-Defekt verschlossen. Der Eingriff wurde in Hypothermie durchgeführt, der Bypass dauerte 122 Minuten. Die Kreislaufverhältnisse der Patientin waren in den ersten postoperativen Tagen stark beeinträchtigt, es bestand bedrohliche Hypotonie ohne Nettoverlust der Blutvolumenbilanz, die nur mit laufender Arterienolapplikation beherrscht werden

konnte. Die Urinausscheidung kam nur schwer in Gang, am 3. Tag betrug sie 220 ml.

Im späteren postoperativen Verlauf konnten wir bei allen Patienten, die wir länger kontrolliert haben, bis 19-tägige Erhöhung der Na/K-Relation des Erythrozyten feststellen, woran Erhöhung des Natrium- und Verminderung des Kalium-Bestandes des Erythrozyten beteiligt waren, trotzdem ist aus dem Kurvenverlauf kein isomolarer Abtausch der beiden Kationen erkennbar. Die Erhöhungen sind exzessiv: bei S., Gisela (15) steigt der Na/K-Quotient von dem niederen Ausgangswert 0,132 auf 0,326 am 6. postoperativen Tag, bei S., Karl-Heinz (20) Anstieg auf 0,266 am 9. Tag. Die schlechten postoperativen Kreislaufverhältnisse bei S., Gisela (15) sind oben beschrieben; bei S., Karl-Heinz traten in der postoperativen Periode subfebrile Temperaturen auf. Auch bei H., Rudolf (3) und G., Christa (23) können wir Erhöhung der Na/K-Relation beobachten, die beträchtlich ist. Der Patient H., Rudolf (3) hatte vom 1. postoperativen Tag an febrile Temperaturen; G., Christa (23) mußte sofort nach Operation digitalisiert werden, weil die Kreislaufverhältnisse auf Grund der nicht korrigierbaren pulmonalen Hypertension stark beeinträchtigt waren. K., Erika (24), die sich trotz schwierigen Eingriffs klinisch in den kontrollierten 10 postoperativen Tagen rasch erholt hat, zeigt einen Na/K-Anstieg von maximal nur 0,191 am 6. Tag. Nach 14-19 Tagen nähert sich der Na/K-Quotient bei den besprochenen Patienten wieder den Ausgangswerten.

Der Wassergehalt zeigt wie bei den Gruppen 1 und 2 Anstieg am 1. und 2. postoperativen Tag, der bei einigen Patienten über dem Ausgangswert bis zum Ende der 14-tägigen Beobachtungsperiode persistiert. Nur bei zwei Patienten fällt der Wassergehalt nach 8-14 Tagen gering unter den Ausgangswert ab. Die Zunahme des Wassergehaltes betrug maximal

3,6 Gew.-% (bei K., Erika, 24).

Erhöhung der Kalium-Plasmakonzentration finden wir 6 Stunden bis 2 Tage nach Operation. Bei 4 von 6 Patienten erfolgt Anstieg auf mehr als 5 mVal/l. Die höchsten Werte haben wir bei H., Rudolf (3), gemessen, $K = 5,93$ mVal/l und bei S., Gisela (15), $K = 5,75$ mVal/l. Diese hohen Kalium-konzentrationen korrespondieren in den meisten Fällen mit niederem Kalium-Erythrozytenbestand. Die Korrelation erscheint aber nicht streng. Das Überangebot von Kalium aus dem Intrazellularraum auf Grund von Kationen-austausch scheint nicht die einzige Ursache für diese post-operative Plasma-Kalium-Konzentrationserhöhung darzustellen. Als wichtige Quelle ist das traumatisierte Gewebe anzusehen (WINFIELD und Mitarb.), eine andere Ursache könnte möglicherweise in nicht genügender renaler Ausscheidung gefunden werden.

Die Hyponatriaemie erreicht $125,0$ mVal/l als niedrigsten Wert. Nur zwei von sechs Patienten unterschreiten eine Konzentration von $127,0$ mVal/l. Die Hyponatriaemie ist nicht so eklatant wie bei den Patienten der Gruppe 2 ausgeprägt. Die Minima liegen vom 1. bis 9. Tag verteilt. Zu gleicher Zeit besteht wie bei Gruppe 1 und 2 erheblicher Anstieg des Natrium-Bestandes im Erythrozyten. Es liegt nahe, zwischen beiden einen Zusammenhang zu sehen und die Hyponatriaemie neben einem Verdünnungseffekt durch vermehrte Bildung endogenen wassers als Ergebnis der Verlagerung von Natrium in den Intrazellularraum aufzufassen (MCORE). Das mit Bilanz- und Isotopentechnik bestimmte Gesamtkörper-Natrium und austauschbare Natrium wurde von BRUCE, WILSON nach operativer Korrektur der Mitralstenose erhöht gefunden. Auf diese Situation einer bestehenden Hyponatriaemie bei erhöhtem Intrazellularraum- und Gesamtkörper-Natrium-Gehalt ist der von RIECKER postulierte Begriff der Verteilungsstörung anwendbar, über die man durch alleinige Bestimmung der Serum-elektrolyte keinen Aufschluß erhält.

Werden abschließend die Patienten dieser Gruppe mit den Patienten der vorangegangenen Gruppen verglichen, sind die ausgeprägteren Erythrozytenelektrolytveränderungen, die sich rechnerisch in Erhöhung des Na/K-Quotienten ausdrücken, unmittelbar nach Operation als auch in dem späteren postoperativen Verlauf in der zuletzt besprochenen Gruppe augenfällig, wobei die markantesten Veränderungen bei Patienten mit postoperativ deutlich beeinträchtigten Kreislaufverhältnissen auftreten. Bei den genannten Patienten waren in der Mehrzahl umfangreiche und eingreifende chirurgische Maßnahmen vorangegangen, die auch längere Dauer der extrakorporalen Zirkulation erforderlich gemacht haben. Bei einigen Patienten, die diese starken Veränderungen zeigten, war die Dauer der extrakorporalen Zirkulation mit 33 und 58 Minuten kürzer; andererseits gibt es Patienten, die lange an die Herz-Lungenmaschine angeschlossen waren, ohne so auffallende Elektrolytveränderungen zu entwickeln. Daraus entnehmen wir, daß das Ausmaß der Erythrozytenelektrolytveränderungen nicht allein durch die Dauer der extrakorporalen Zirkulation bestimmt wird. Es besteht enge Korrelation zu Umfang der operativen Maßnahmen und der in ihrer Folge häufiger auftretenden Beeinträchtigung des Kreislaufs. Die Serumelektrolytveränderungen sind in Gruppe 3 nicht erheblicher als in Gruppe 2, die Hyponatriaemie ist in Gruppe 2 ausgedehnter.

Vierte Gruppe: Patienten mit congenitaler Pulmonalstenose und eine Patientin mit Mitralstenose.

In dieser Gruppe sind drei Patienten mit isolierter Pulmonalstenose und eine Patientin mit Mitralstenose an denen korrigierende Operationen durchgeführt worden sind, zusammengefaßt. Die operativen Maßnahmen waren bei allen Patienten, verglichen mit der vorangegangenen Gruppe 3 nicht sehr ein-

Tab. 3 Untersuchungen an Patienten mit Fallotscher Tetralogie und Pentalogie und an einem Patienten mit Atrioventrikularkanal bei pulmonaler Hypertension vor, während und nach Op.

Name	Erythrozyt				Plasma	
Diagnose	Na	K	Na/K	Wasser	Na	K
Entnahmezeit	(mVal/l)			(Gew.%)	(mVal/l)	
3) H., Rudolf (Fallotsche Tetralogie) Bypassdauer 58 min						
ante op.	16,74	89,5	0,187	68,3	139,2	4,21
Bypass Beg.	17,40	87,2	0,200	66,8	148,0	3,19
Hypothermie	14,78	87,7	0,169	67,7	145,8	3,69
Bypass Ende	14,37	87,4	0,164	67,1	141,4	4,51
1 Tg.p.op.	17,02	83,9	0,203	68,3	136,0	5,93
2 Tg.p.op.	16,44	80,1	0,205	68,4	129,7	5,81
3 Tg.p.op.	16,96	75,9	0,223	67,5	128,2	4,22
6 Tg.p.op.	18,48	70,4	0,263	66,7	128,6	4,17
7 Tg.p.op.	15,86	77,1	0,206	67,6	128,0	4,21
8 Tg.p.op.	17,44	76,6	0,228	68,1	128,0	4,48
15) S., Gisela (Fallotsche Pentalogie) Bypassdauer 122 min						
ante op.	11,30	85,9	0,132	70,3	139,2	5,14
Konserve	11,96	80,1	0,149	65,3	141,0	3,47
Hypothermie Anf.	13,24	74,5	0,178	67,8	137,0	3,57
Hypotherm.Mitte	12,54	74,4	0,169	67,7	137,6	3,42
Hypotherm.Ende	12,64	73,6	0,172	67,6	137,0	3,68
Bypass Ende	12,32	76,3	0,161	66,7	136,0	4,83
6 St.p.op.	11,96	74,2	0,161	67,0	134,4	3,59
1 Tg.p.op.	16,16	79,6	0,202	68,4	131,2	5,01
2 Tg.p.op.	16,28	82,6	0,197	68,3	131,2	5,75
3 Tg.p.op.	17,44	82,6	0,211	68,0	129,0	5,13
4 Tg.p.op.	19,80	82,2	0,241	68,2	129,0	4,38
6 Tg.p.op.	24,60	75,5	0,326	68,0	133,4	3,72
9 Tg.p.op.	22,20	79,8	0,278	67,9	137,6	3,91
14 Tg.p.op.	14,64	86,7	0,169	68,6	132,8	3,58
16) K., Monika (Fallotsche Tetralogie) Bypassdauer 98 min						
ante op.	11,05	85,0	0,130	67,9	139,2	5,01
Konserve	11,15	86,1	0,130	66,5	145,3	5,10
Hypotherm.Anf.	12,54	84,4	0,149	67,5	139,2	2,97
Hypotherm.Ende	12,86	84,5	0,152	66,5	138,2	3,50
Bypass Ende	12,64	86,0	0,147	65,8	137,0	4,20

Tab. 3 Untersuchungen an Patienten mit Fallotscher Tetralogie und Pentalogie und an einem Patienten mit Atrioventrikular-kanal bei pulmonaler Hypertension vor, während und nach Op.

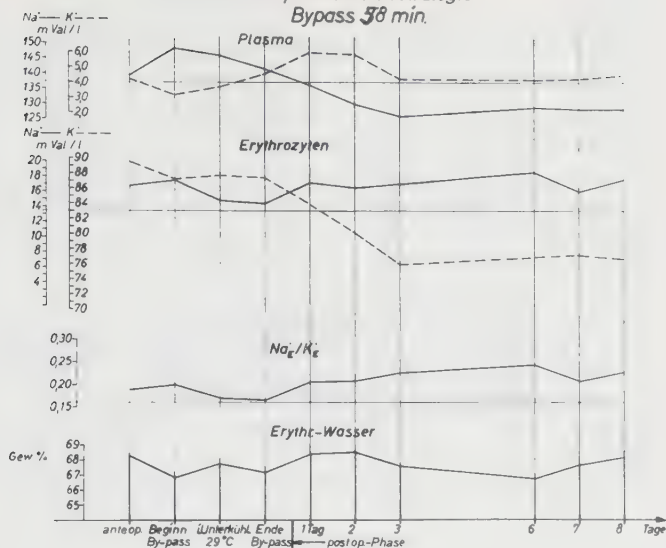
Name Diagnose Entnahmezeit	Erythrozyt				Plasma	
	Na (mVal/l)	K	Na/K	Wasser (Gew.%)	Na (mVal/l)	K
18) L., Heinz (Fallotsche Tetralogie) Bypassdauer 98 min						
ante op.	15,98	86,0	0,186	67,2	141,5	3,81
Konserve	13,24	92,0	0,144	66,0	147,6	3,41
Bypass Beg.	13,70	87,0	0,157	65,0	151,0	3,22
Bypass Ende	13,76	88,2	0,156	65,8	144,0	3,16
20) S., Karl-Heinz (Fallotsche Tetralogie) Bypassdauer 78 min						
ante op.	11,25	85,1	0,132	65,0	137,0	3,70
Konserve	12,28	89,1	0,138	64,4	149,2	2,92
Bypass Ende	11,75	85,4	0,138	64,9	140,4	3,53
6 St.p.op.	13,56	79,5	0,171	65,7	138,2	5,29
1 Tg.p.op.	12,05	80,8	0,149	67,0	131,8	4,88
2 Tg.p.op.	12,75	83,0	0,154	66,8	128,6	4,68
4 Tg.p.op.	15,86	78,8	0,201	66,7	128,6	4,10
6 Tg.p.op.	20,40	81,6	0,250	65,9	133,4	4,01
9 Tg.p.op.	20,80	78,2	0,266	66,9	125,4	4,32
11 Tg.p.op.	20,70	78,2	0,265	--	125,0	4,31
19 Tg.p.op.	17,96	85,4	0,210	67,2	134,0	4,53
23) G., Christa (AV-Kanal mit pulm.Hypertonie) Bypassdauer 33 min						
ante op.	10,40	81,6	0,127	64,7	138,2	4,09
Konserve	12,38	86,4	0,143	65,1	143,5	3,04
Bypass Ende	12,60	83,8	0,150	65,2	141,4	3,25
5 St.p.op.	13,40	80,0	0,168	65,5	136,6	3,99
1 Tg.p.op.	12,86	79,2	0,162	65,7	131,2	4,47
2 Tg.p.op.	13,44	79,9	0,168	66,3	131,8	4,08
4 Tg.p.op.	15,40	80,1	0,192	66,2	134,0	3,85
6 Tg.p.op.	17,68	80,7	0,219	65,6	137,8	4,10
8 Tg.p.op.	17,68	81,8	0,216	65,9	134,4	4,32
12 Tg.p.op.	13,98	81,8	0,171	66,6	133,4	4,49

Tab. 3 Untersuchungen an Patienten mit Fallotscher Tetralogie und Pentalogie und an einem Patienten mit Atrioventrikularkanal bei pulmonaler Hypertension vor, während und nach Op.

Name	Erythrozyt				Plasma	
Diagnose	Na	K	Na/K	Wasser	Na	K
Entnahmezeit	(mVal/l)			(Gew.%)	(mVal/l)	
24) K., Erika (Fallotsche Tetralogie)	Bypassdauer			82 min		
ante op.	9,70	80,2	0,121	64,0	137,8	3,60
Konserve	11,50	90,2	0,127	65,1	148,0	2,91
Bypass Ende	11,00	80,7	0,136	64,7	139,8	3,74
5 St.p.op.	12,36	81,8	0,157	66,4	137,6	4,79
2 Tg.p.op.	11,65	81,5	0,143	67,6	130,7	5,43
4 Tg.p.op.	14,40	81,0	0,178	66,5	129,1	4,19
6 Tg.p.op.	15,70	82,0	0,191	67,1	126,4	3,81
10 Tg.p.op.	15,10	83,1	0,182	67,5	127,0	4,49
26) S., Ludwig (Fallotsche Tetralogie)	Bypassdauer			80 min		
ante op.	13,13	83,6	0,157	65,6	140,3	3,76
Konserve	13,28	91,1	0,146	64,9	151,5	2,92
Hypotherm.Beg.	13,76	83,5	0,165	65,8	144,0	3,30
Hypotherm.Ende	13,34	83,8	0,159	65,2	144,0	3,02
Bypass Ende	13,71	84,9	0,161	65,6	143,5	3,83
5 St.p.op.	14,09	82,2	0,171	66,2	137,8	3,92
1 Tg.p.op.	12,86	83,8	0,153	66,3	132,4	4,90

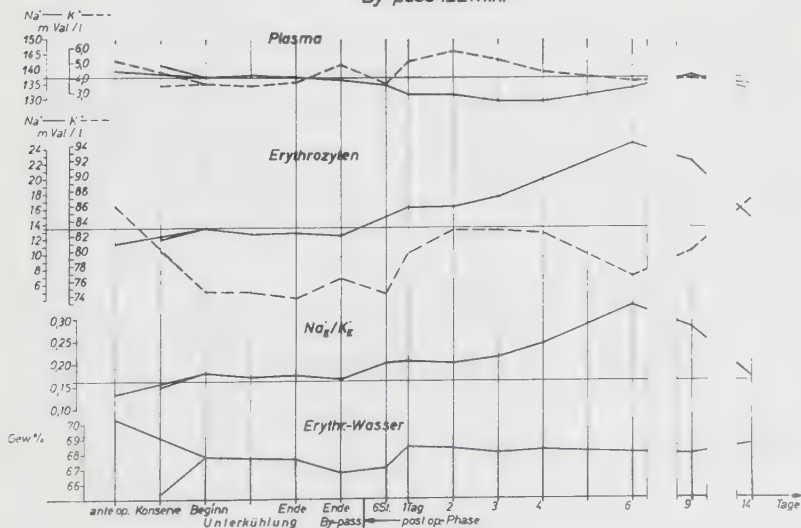
③

H.R. ♂ 16 Jhre.; Fallot'sche Tetralogie
Bypass 58 min.

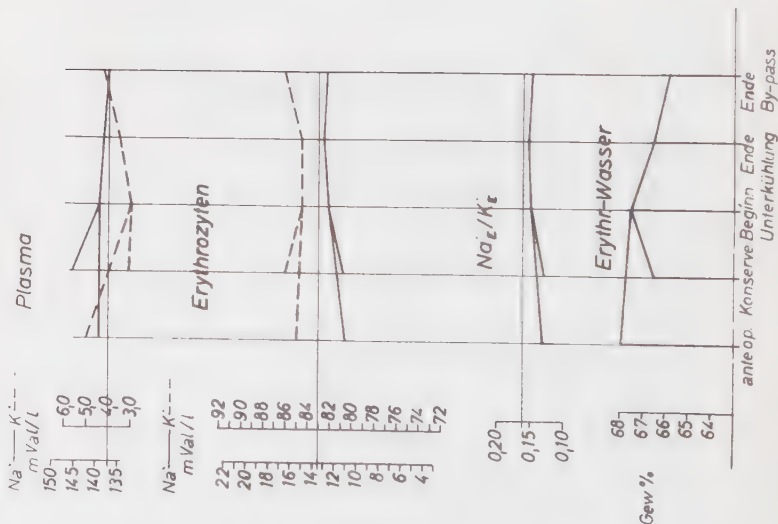


④

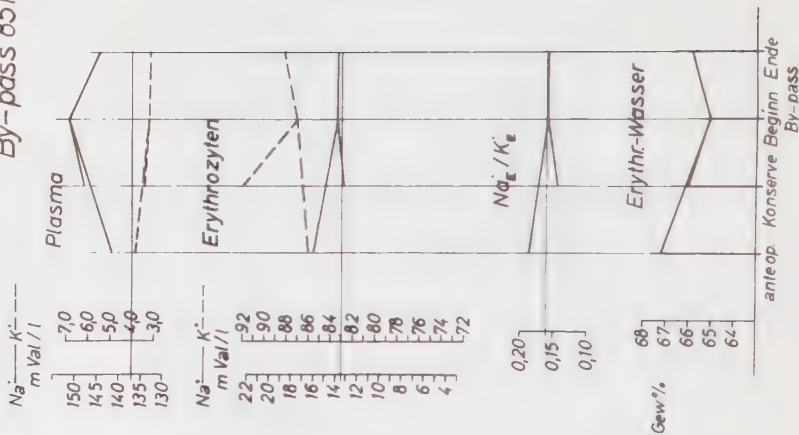
S.G. ♀ 23 Jhre.; Fallot'sche Pentalogie
By-pass 122 min.



16) K.M. ♀ 8 Jhre.; Fallot'sche Tetralogie
By-pass 98 min.

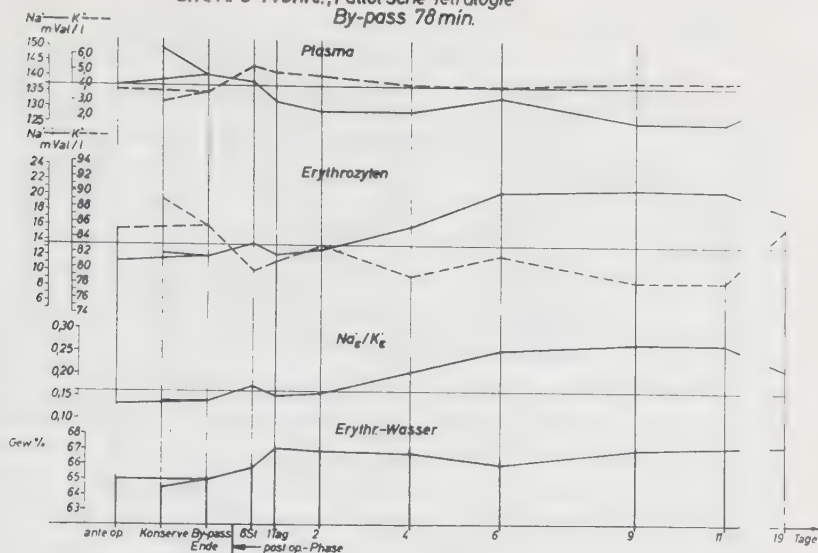


18) L.H. ♂ 6 Jhre.; Fallot'sche Tetralogie
By-pass 85 min.



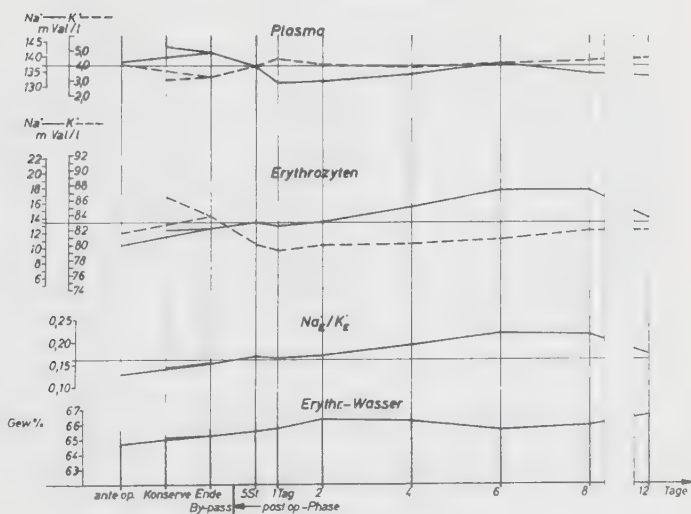
20

S.K.H. ♂ 14 Jhre.; Fallot'sche Tetralogie
By-pass 78 min.



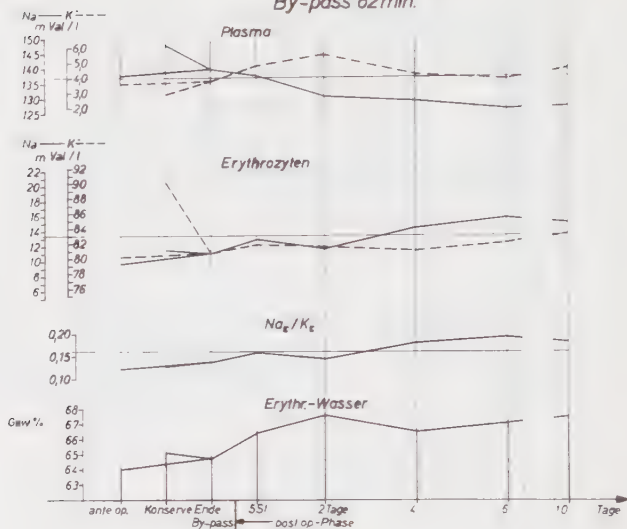
23

G.C. ♀ 27 Jhre.; VSD, pulmonale Hypertonie
By-pass 33 min.

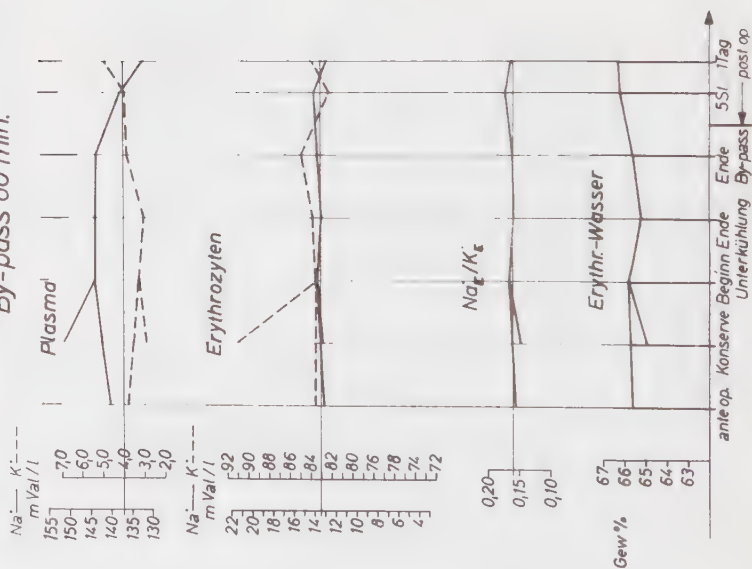


(24)

K.E. ♂ 19 Jhre.; Fallot'sche Tetralogie
By-pass 82 min.



S.L. ♂ 33 Jhre.; Fallot'sche Tetralogie
By-pass 80 min.



(26)

greifend. In einem Falle (K., Klaus, 17) wurde das Herz nicht eröffnet, die Klappe wurde von der A.pulm. aus gesprengt. Nach der Operation war bei allen Patienten mit Pulmonalstenose ausreichende Drucksenkung im rechten Ventrikel erreicht. Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation war gering und entsprach etwa der Gruppe 2, sie betrug 16-42 Minuten. Die praeoperativen Serumelektrolytkonzentrationen sind uneinheitlich über und unter dem Mittelwert unseres gesamten Patientengutes gelagert. Der Na/K-Quotient liegt praeoperativ einheitlich unter dem Mittelwert und bringt zum Ausdruck, daß die Natrium-konzentration des Erythrozyten bei allen Fällen unter und die Kalium-Konzentration mit einer Ausnahme erheblich über dem Mittelwert unseres gesamten Patientengutes liegen.

Zur Beurteilung der intraoperativen Veränderungen gehen wir wieder von einem arithmetischen Mittel, gebildet aus Konservenblut- und praeoperativen Patientenblutwerten, aus und vergleichen es mit den Werten Ende-Operation. Für den Na/K-Quotienten finden wir geringen Anstieg, bei einer Patientin (W., Anna, 27) bleibt der Quotient konstant. Den erheblichsten Anstieg um 0,028 sehen wir bei Patient H., Horst (8). Richtung und Größe der Veränderungen sind nicht unterschiedlich von denen der Gruppen 1, 2, 3. Die Plasmaelektrolytkonzentrationen zeigen für beide Kationen während Operation geringen Abfall.

In dem Abschnitt unmittelbar nach Operation ist ein deutlicher Gipfel für die Na/K-Relation 5 Stunden nach Operation ausgebildet. Nur in einem Fall beginnt der Na/K-Quotient sofort nach Operation abzufallen (H., Horst, 8), trotzdem wird auch bei diesem Patienten Verlust im Erythrozyten-Kalium-Bestand beobachtet. Der Kalium-Verlust des Erythrozyten ist bei allen Patienten in größerem Ausmaß als der Natrium-Anstieg an den unmittelbar postoperativen Veränderungen des Na/K-Quotienten beteiligt. Die

geringsten intrazellulären Elektrolytveränderungen und raschste Normalisierung beobachten wir bei K., Klaus (17). Dieser Patient ist dem schonendsten operativem Eingriff unterzogen worden. Bei ihm wurde keine Cardiotomie vorgenommen, die Dauer der extrakorporalen Zirkulation betrug 18 Minuten. Keine Tendenz zu Normalisierung bis zum 3. postoperativen Tag stellen wir bei W., Anna (27) fest. Am 3. Tag erhöht sich die Na/K-Relation im Erythrozyten bei dieser Patientin auf 0,237. Diese Patientin bot die schwierigsten operativen Verhältnisse dieser Gruppe, vor Operation wies sie Zeichen dekompensierter Herzinsuffizienz auf. Die Patientin war 42 Minuten an die Herz-Lungenmaschine angeschlossen.

Der Wassergehalt des Erythrozyten steigt nach Operation an, die höchsten Werte werden um den 1. und 2. postoperativen Tag erreicht. Die größte Differenz zu den Ausgangswerten besteht bei H., Horst (8) mit 2,3 Gew.-%.

Die Serumelektrolyte weisen eine Kalium-Konzentrationserhöhung mit Maxima 5 Stunden bis 2 Tage nach Operation bei allen Patienten auf. Diese Anstiege sind nicht erheblich, der höchste Wert beträgt 4,70 mVal/l (H., Horst, 8). Die Hyponatriaemie ist deutlicher ausgebildet. Zwei von vier Patienten unterschreiten eine Konzentration von 127,0 mVal/l, bei H., Elfriede (11) sinkt die Konzentration bis auf 124,8 mVal/l. Die Minima der Plasma-Natrium-Konzentration sind vom 1. bis 4. Tag nach Operation verteilt.

Die Veränderungen dieser Gruppe lassen sich in ihrem Ausmaß mit denen der Gruppe 2 vergleichen.

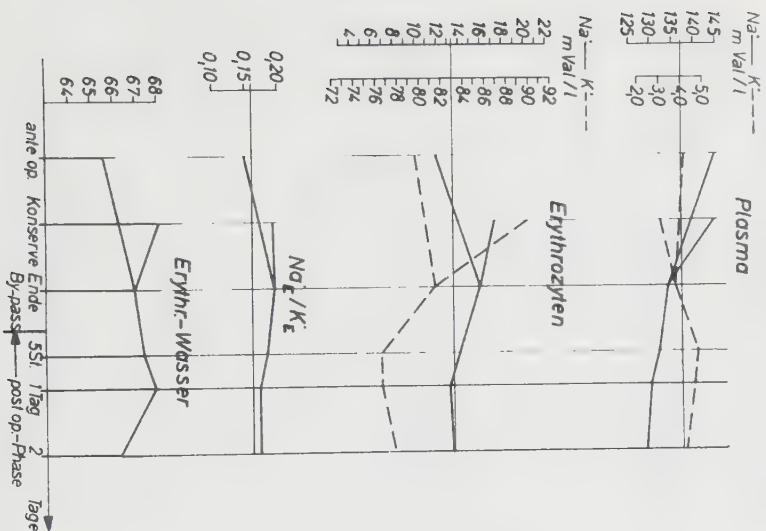
Tab. 4 Untersuchungen an Patienten mit Pulmonalstenose und an einer Patientin mit Mitralstenose vor, während und nach Op.

Name	Erythrozyt				Plasma	
	Na	K	Na/K	Wasser (Gew.%)	Na	K
Diagnose	(mVal/l)				(mVal/l)	
Entnahmezeit						
8) H., Horst (Infundibuläre Pulmonalstenose) Bypassdauer 30 min						
ante op.	11,85	79,5	0,149	65,6	144,7	4,11
Konserve	17,22	89,9	0,192	68,1	144,7	3,06
Bypass Ende	15,75	81,3	0,194	67,0	133,9	3,70
5 St.p.op.	13,91	76,4	0,182	67,4	131,7	4,70
1 Tg.p.op.	13,07	76,4	0,171	67,9	129,7	4,58
2 Tg.p.op.	13,27	76,8	0,173	66,3	128,6	4,16
11) H., Elfriede (Valvuläre Pulmonalstenose) Bypassdauer 16 min						
ante op.	13,02	86,7	0,150	67,8	136,0	4,20
Konserve	16,21	89,1	0,182	67,8	149,8	2,80
Bypass Ende	13,98	84,3	0,166	68,0	137,7	3,33
5 St.p.op.	15,40	76,9	0,200	68,2	137,7	3,67
1 Tg.p.op.	14,20	77,2	0,184	68,3	132,9	3,68
2 Tg.p.op.	13,02	75,6	0,172	68,7	126,5	4,19
3 Tg.p.op.	12,10	77,7	0,156	67,3	124,9	3,69
4 Tg.p.op.	13,45	77,3	0,174	67,9	125,4	3,49
17) K., Klaus (Valvuläre Pulmonalstenose) Bypassdauer 18 min						
ante op.	--	--	--	--	142,5	4,45
Konserve	13,07	89,9	0,144	65,8	153,4	3,41
Bypass Beg.	13,34	86,8	0,154	66,4	149,2	3,29
Bypass Ende	13,18	84,7	0,156	66,7	148,6	3,03
(Maschine 1 St. ohne Patient gelaufen)	12,70	83,6	0,152	66,6	153,4	3,22
4 St.p.op.	13,60	80,8	0,168	66,5	143,5	3,90
1 Tg.p.op.	11,85	86,8	0,137	66,7	132,8	4,59
2 Tg.p.op.	11,10	84,3	0,132	67,2	133,4	4,01
4 Tg.p.op.	11,96	83,7	0,143	67,4	127,0	3,62

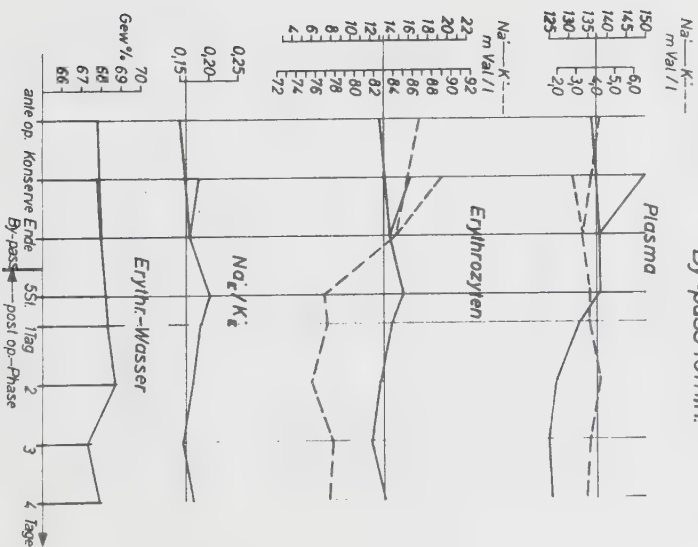
Tab. 4 Untersuchungen an Patienten mit Pulmonalstenose und an einer Patientin mit Mitralstenose vor, während und nach Op.

Name	Erythrozyt				Plasma	
Diagnose	Na	K	Na/K	Wasser	Na	K
Entnahmezeit	(mVal/l)			(Gew.%)	(mVal/l)	
27) W., Anna (Mitralstenose) Bypassdauer 42 min						
ante op.	12,81	90,4	0,142	67,4	131,3	3,72
Bypass Beg.	12,81	87,0	0,147	67,1	135,6	3,54
Bypass Ende	12,81	87,1	0,147	66,6	135,6	3,20
(Maschine 1 St. ohne Pat.gelaufen)	12,86	85,4	0,150	66,3	135,6	3,28
5 St.p.op.	14,87	77,6	0,192	67,1	136,0	3,16
7 St.p.op.	14,45	78,3	0,185	66,7	135,6	3,70
1 Tg.p.op.	14,70	81,9	0,179	67,6	131,3	3,78
2 Tg.p.op.	17,38	79,1	0,220	67,2	130,2	3,72
3 Tg.p.op.	19,00	80,2	0,237	67,8	131,8	3,93

(8)

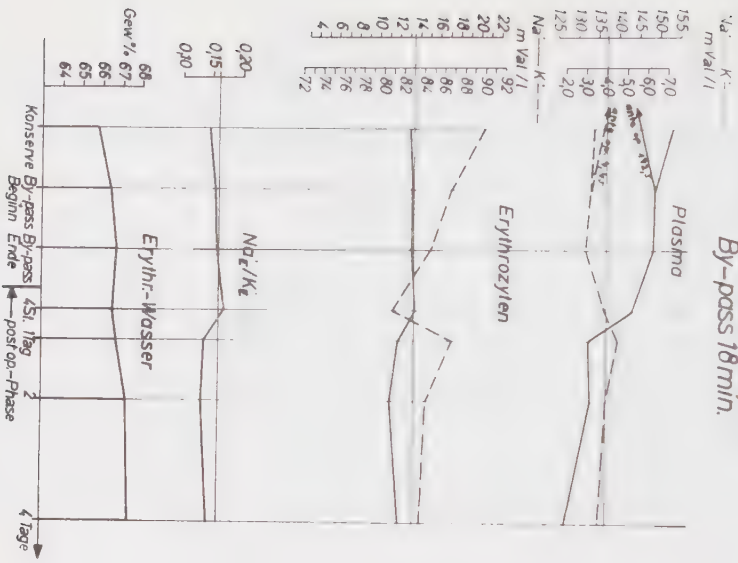
H.H. ♂ 19 Jhre.; Pulmonalstenose
By-pass 30 min

(17)

H.E. ♀ 38 Jhre.; Pulmonalstenose
By-pass 16 min.

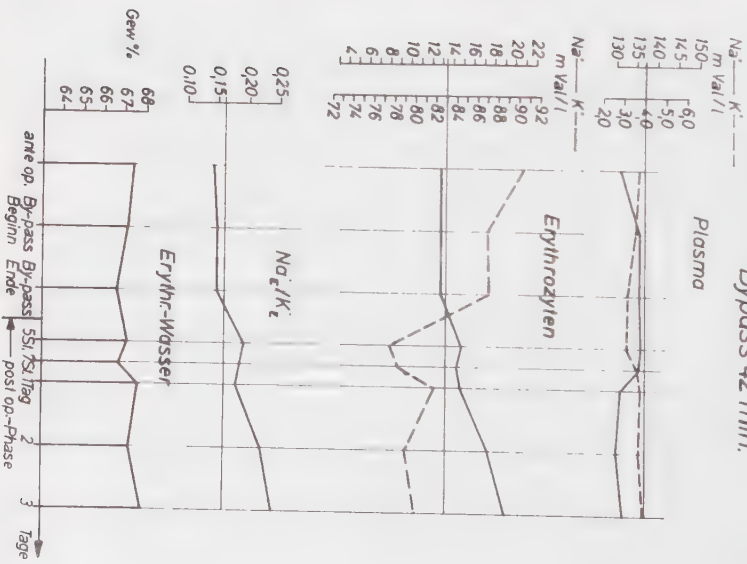
17

K.K. 8 5 Jhre.: Pulmonalstenose
By-pass 18 min.



27

W.A. 39 Jhre.: Mitralklappenstenose
By-pass 42 min.



Fünfte Gruppe: In Hypothermie operierte Patienten.
Untersuchung der intraoperativen Veränderungen.

In Hypothermie sind komplizierte Mißbildungen des Herzens, bei denen eine längere Operationszeit und Bypassdauer zu erwarten war, operiert worden. Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation betrug 80-122 Minuten. Die tiefsten im Oesophagus gemessenen Temperaturen der in Hypothermie Operierten bewegten sich zwischen 27 °C und 30 °C. Die Gruppe umfaßt vier Patienten, bei denen wir am Anfang und Ende der Hypothermieperiode die Elektrolytveränderungen verfolgt haben. Die Veränderungen stimmen weitgehend überein, so daß dieser kleinen Gruppe doch einige Aussagekraft zukommt. Als ungefährender Ausgangswert ist wieder das arithmetische Mittel, gebildet aus praeoperativem Patientenblut- und Konservenblutwert, herangezogen worden; diesen theoretischen Mittelwert haben wir mit den Werten nach Hypothermiebeginn und Hypothermieende verglichen. Bei Meßwert "Hypothermiebeginn" war gewöhnlich die tiefste Temperatur schon erreicht, "Hypothermieende" ist der Zeitpunkt kurz vor Wiedererwärmung. Die Na/K-Relation des Erythrozyten steigt in 3 von 4 Fällen bei Beginn der Unterkühlung an. Während der weiteren Dauer der Unterkühlung sind die Veränderungen gering und zeigen keine einheitliche Richtung. Deutlicher zeigt sich der Kationenabtausch bei getrennter Betrachtung der einzelnen Elektrolyte. Der Kalium-Bestand weist bei den vier Patienten ausgeprägte Verluste bis zum Ende der Hypothermie auf und steigt während der kurzen Periode der Wiedererwärmung sprunghaft an (Patient 9,15,16,26). Der Kalium-Verlust ist größer als bei den Fällen ohne Hypothermie. In dem Natrium-Bestand der Erythrozyten haben wir in der Hypothermieperiode einen Gewinn festgestellt, der allerdings wesentlich geringer als das Kalium-Defizit ist. Bei einer Patientin (S., Brigitte, 9) tritt dieser Anstieg des Erythrozyten-Natrium nicht auf, statt dessen sehen wir

Verlust an Natrium, der sich auch in der Na/K-Relation ausdrückt, der Quotient Na/K fällt bei der Patientin bis zu dem Meßwert nach Hypothermiebeginn ab.

Der Wassergehalt des Erythrozyten nimmt bei drei von vier Patienten während Hypothermie zu, bei einem verzeichnen wir Abnahme.

Die Serumelektrolytveränderungen zeigen bei drei von vier Patienten Abnahme der Natrium-Konzentration bis nach Meßwert "Hypothermiebeginn". Nur bei Patientin S., Brigitte(?) können wir Anstieg der Serum-Natrium-Konzentration beobachten. Dieses Verhalten korrespondiert mit den abweichenden Erythrozyten-Natrium-Veränderungen dieser Patientin.

Die von uns beobachteten Veränderungen am Erythrozyten entsprechen Befunden von DUNLOP und CURNOW, die von den Autoren an Skelett- und Herzmuskulatur erhoben worden sind. Die Ergebnisse dieser Arbeitsgruppe sind markanter, wurden allerdings auch an Hunden gewonnen, die bis 15 °C unterkühlt waren. Übereinstimmung besteht auch mit den Veränderungen der intrazellulären und extrazellulären Elektrolyte, die HARRIS, DANOWSKI, WHITAM und DAVIES, BARTLEY, DAVIES und KREBS in vitro unter Bedingungen extremer Unterkühlung und bei langer Versuchsdauer an Blut. Nieren- und Hirnschnitten ermittelt haben. Davon abweichende Plasmaelektrolytveränderungen mit Anstieg der Serum-Natrium-Konzentration, Abfall der Serum-Kalium-Konzentration haben MUNDAY, BLANE, CHIN und MACHELL gesehen.

Die weiteren postoperativen Veränderungen unterscheiden sich nicht von denen der Patienten, die ohne Hypothermie operiert wurden.

Tab. 5 Intraoperative Elektrolyt-Veränderungen bei Patienten,
die in Hypothermie operiert worden sind.

Name	Erythrozyt				Plasma	
	Na	K	Na/K	Wasser	Na	K
Diagnose	(mVal/l)			(Gew.%)	(mVal/l)	
Entnahmezeit						
9) S.,Brigitte (VSD, Sinus Valsalvae Aneurysma)	Bypassdauer 81 min					
ante op.	16,02	77,2	0,208	66,3	135,0	4,21
Konserve	15,02	32,3	0,183	--	141,4	2,86
Hypotherm.Beg.	13,54	78,4	0,173	66,7	143,5	2,73
Hypotherm.Ende	14,06	78,4	0,179	67,8	139,3	2,95
Bypass Ende	14,06	79,8	0,176	68,3	136,6	3,94
15) S.,Gisela (Fallotsche Pentalogie)	Bypassdauer 122 min					
ante op.	11,30	85,9	0,132	70,3	139,2	5,14
Konserve	11,96	80,1	0,149	65,3	141,0	3,47
Hypotherm.Beg.	13,24	74,5	0,178	67,8	137,0	3,57
Hypothermie	12,54	74,4	0,169	67,7	137,6	3,42
Hypotherm.Ende	12,64	73,6	0,172	67,6	137,0	3,68
Bypass Ende	12,32	76,3	0,161	66,7	136,0	4,83
16) K.,Monika (Fallotsche Tetralogie)	Bypassdauer 98 min					
ante op.	11,05	85,0	0,130	67,9	139,2	5,01
Konserve	11,15	86,1	0,130	66,5	145,3	3,10
Hypotherm.Beg.	12,54	84,4	0,149	67,5	139,2	2,97
Hypotherm.Ende	12,86	84,5	0,152	66,5	138,2	3,50
Bypass Ende	12,64	86,0	0,147	65,8	137,0	4,20
26) S., Ludwig (Fallotsche Tetralogie)	Bypassdauer 80 min					
ante op.	13,13	83,6	0,157	65,6	140,3	3,78
Konserve	13,28	91,1	0,146	64,9	151,5	2,92
Hypotherm.Beg.	13,76	83,5	0,165	65,8	144,0	3,30
Hypotherm.Ende	13,34	83,8	0,159	65,2	144,0	3,02
Bypass Ende	13,71	84,9	0,161	65,6	143,5	3,83

Übersicht über die Untersuchungsergebnisse.

Die Veränderungen aller Gruppen zusammenfassend, läßt sich ein gemeinsames Bild intra- und postoperativer Elektrolytveränderungen entwerfen.

Nach zumeist geringem intraoperativem Anstieg bildet die Erythrozyten-Na/K-Relation 5 Stunden post operationem in den meisten Fällen ein Maximum aus. Darin kommt unmittelbar postoperativer Kalium-Abfall und Natrium-Anstieg des Erythrozyten zum Ausdruck; der Kalium-Abfall ist stärker ausgeprägt als der Natrium-Anstieg. Mit dem Kalium-Verlust der Zellen korrespondiert maximaler Anstieg der Serum-Kalium-Konzentrationen, der nur zu einem geringen Teil verzögert, erst am 1. oder 2. Tag auftritt. Die eklatante Hyponatraemie (wie bei WILSON, MOORE, BRUCE) erreicht ihre Minima am 1. - 5. postoperativen Tag. Grundsätzliche Übereinstimmung mit dem Anstieg des Erythrozyten-Natrium-Gehaltes ist gegeben, die Korrelation ist zeitlich nicht streng.

Die Größe dieser Zell- und Serumelektrolytveränderungen der ersten nachoperativen Tage scheint in enger Abhängigkeit von

- 1) Ausmaß der Operation am Herzen und
- 2) Dauer der extrakorporalen Zirkulation zu stehen. So finden wir in der Gruppe der Fallotschen Tetralogie und Pentalogie und innerhalb der Gruppen an den Patienten mit den schwierigsten operativen Verhältnissen und längster Dauer der extrakorporalen Zirkulation die deutlichst ausgeprägten Veränderungen der Elektrolyte.

In der späteren postoperativen Periode tritt teilweise auffallend hoher Anstieg des Na/K-Quotienten auf, woran beide Kationen beteiligt sind. Die Größen des Kaliumverlustes und Natrium-Anstieges der Zellen sind nicht äquivalent. Der Austausch der Kationen an der Zellmembran scheint nicht isomolar zu sein. Vergleiche mit dem klinischen Bild legen nahe, daß das Ausmaß der Elektrolytveränderungen der späteren postoperativen Periode von den Kreislaufverhältnissen der Pa-

tienten und von eventuellen infektiösen Komplikationen bestimmt wird.

Im Anschluß an die Operation von vier Patienten sind die unmittelbaren Elektrolytveränderungen des Blutes nach 1-stündiger Rezirkulation in der Herz-Lungenmaschine ohne Patient geprüft worden (Patienten 17,22,25,27). Dabei sehen wir in drei von vier Fällen Abnahme des Na/K-Quotienten, in einem Fall geringen Anstieg. Eine unmittelbare Störung des Erythrozytenkationengehaltes durch die Herz-Lungenmaschine erscheint demzufolge unwahrscheinlich.

Der Wassergehalt des Erythrozyten erreicht Höchstwerte in der Regel 1-3 Tage nach Operation. Bei Bestimmungen über eine längere Periode sehen wir zumeist Persistieren dieses erhöhten Wasserbestandes über mehr als 10 Tage.

Aus dem negativ korrelierten Verhalten ist die funktionelle Abhängigkeit der extrazellulären Kationenkonzentration vom intrazellulären Kationenbestand für die nachoperative Periode sichtbar geworden. Die Analyse der Serumelektrolyte gibt demzufolge nur einen Teileinblick, Rückschluß auf den Intrazellullarraum- oder Gesamtkationengehalt ist daraus nicht möglich.

Ursächlich scheinen für die Entstehung dieser Elektrolytveränderungen die folgenden Faktoren verantwortlich gemacht werden zu können:

- a) Gewebshypoxie infolge von verschlechterten Kreislaufbedingungen und Herabsetzung des Zellstoffwechsels. Auf die Stoffwechselabhängigkeit des Zellelektrolytgehaltes ist eingegangen worden (HARRIS, DANOWSKI, WHITTAM u. DAVIES)
- b) Einflußnahme der Nebennierenrinde, insbesondere durch ihr mineralotropes Hormon, das Aldosteron, das postoperativ vermehrt sezerniert wird, auf den zellulären Kationenbestand (BERGEN, RIECKER, SCHATZMANN).
- c) Postoperative Acidosebereitschaft, die besonders bei thorakotomierten Patienten beobachtet wird (MOORE) und deren Wirkung auf die intrazelluläre Elektrolytstruktur

bekannt ist.

- d) Möglicherweise besteht Einflußnahme von Herzglykosiden, auf die SCHATZMANN durch in vitro Blutzelluntersuchungen bei Zusatz therapeutischer Glykosiddosen aufmerksam gemacht hat.

D. Zusammenfassung.

1. In der Einleitung wird auf die physiologischen Leistungen der Herz-Lungenmaschine und auf die möglicherweise aus ihrer Anwendung resultierenden Stoffwechseländerungen und Störung von Organfunktionen eingegangen. Die bekannten Veränderungen des Elektrolytstoffwechsels nach chirurgischem Trauma, bei kompensierter und dekompenzierter Herzinsuffizienz und in Hypothermie werden besprochen. Die Fragestellung der Arbeit wird erörtert.

2. Die Methodik der Erythrozytenanalyse wird geschildert. Auf die Bestimmung des für unsere Untersuchungsbedingungen spezifischen Plasmafehlers wird eingegangen, seine Größe und Standardabweichung mitgeteilt.

3. Die Elektrolytveränderungen in Erythrozyten und Serum während und nach korrigierenden Herzoperationen werden aufgezeigt. Die Patienten sind nach Art der Herzfehlbildungen gruppiert. Korrelation zwischen Ausmaß der Elektrolytveränderungen und a) Schwere des operativen Eingriffs und b) Dauer der extrakorporalen Zirkulation wird festgestellt. Ein typischer Verlauf der Erythrozytenkationenveränderungen und davon abhängiger Serumveränderungen wird beobachtet. Die intraoperativen Störungen der Elektrolytstruktur des Erythrozyten und Serums unter Anwendung von Hypothermie wird dargestellt. Am Ende wird eine Übersicht über die ätiologischen Faktoren gegeben, die an der Entstehung der Störung der Elektrolytstruktur von Erythrozyten und Serum beteiligt sein können.

Literaturverzeichnis.

- 1) BARTLEY, W., R.E. DAVIES, H.A. KREBS
Proc. Roy. Soc. B 142, 187 (1954)
- 2) BARTTER, F.C. u.Mitarb., zit. nach GROSS
- 3) BERGEN, J., H. HOAGLAND
Americ. J. Physiol. 164, 23 (1951)
- 4) BERGER, E.Y., J.M. STEELE
J. Clin. Investigation 31, 451 (1952)
- 5) BLAND, J.H. Störungen des Wasser- und Elektrolyt-
haushaltes, Thieme-Verlag, Stuttgart (1959)
SAUNDERS-Company, Philadelphia (1952)
- 6) BREUER, H., K.KÖRNER, H.F. OESTERN
Klin.Wschr. Jhrg. 36, 24, 1168 (1958)
- 7) BREUER, H., H.F. OESTERN
Langenbecks Archiv Klin. Chirurgie
290, 547-551 (1959)
- 8) BUCHBORN, E., K.R. KOCZOREK, H.P. WOLFF
Klin.Wschr. 37, 71 (1959)
- 9) BUCHBORN, E., K.R. KOCZOREK, H.P. WOLFF
Klin.Wschr. S. 452 (1957)
- 10) BURCK, H.C. Klin.Wschr. Jhrg. 40, 15, 761-765 (1962)
- 11) BRUCE, R.A., K.A. MEREDINO, M.F. DUNNING et al.
Surg.Gynec. Obstet. 100, 293 (1955)
- 12) DANOWSKI, T.S., Journ. of Biol. Chem. 139, 693 (1941)
- 13) DUNLOP, M., D.H. CURNOW
Med.J.Australia 26, 804 (1962)
- 14) FRIEDBERG, C.K., New Engl.J.Med. 245, 812-852 (1951)
- 15) FRIEDBERG, V., G. STARK, H.VORHERR, M. SCHÄFER
Schweiz.Med.Wschr. Jhrg. 91, 15, 441
und 16, 470 (1961)
- 16) FRIEDBERG, V., E. HELLMICH,
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
Jhrg. 20, 7, 809 (1960)
- 17) FOX, C.L., C.K. FRIEDBERG, A.G. WHITE
J.Clin. Investigation 28, 781 (1949)

- 18) FLYNN, F., M. MAIZELS
J. Physiol. (London) 110, 301 (1949)
- 19) GROSS, F., Klin. Wschr. Jhrg. 34, 35/36, 929-941 (1956)
- 20) GROSS, F., Schweiz. Med. Wschr. 89, 1, 1 (1959)
- 21) GEIGY Documenta Geigy, Basel (1960)
- 22) GOLD zit. nach BLAND
- 23) GROLLMANN, A., Americ. J. Physiol. 179, 36 (1954)
- 24) HARDY, J. D. Ann. Surg. 136, 345 (1952)
- 25) HARRIS, J. E., J. Biol. Chem. 141, 579-585 (1941)
- 26) HARRIS, J. E., Symp. Soc. exp. Biol. 8, 228 (1954)
- 27) HOKIN, L. E., H. R. HOKIN zit. nach PASSOW
- 28) HUMMEL, K., R. ZÖLLNER
Z. ges. exp. Med. 129, 250 (1957)
- 29) JOHNSON, H. T., S. W. CONN
Ann. Surg. 132, 374 (1950)
- 30) ISERI, L. T., I. J. MADER, A. J. BOYLE
Circulation 11, (1955)
- 31) LENNAN, Mc H., Acta biochem. et biophys. 22, 30 (1956)
- 32) LLAURADO, J. G., Lancet 1955 I, 1295
- 33) LUETSCHER, J. A., B. J. AXELRAD
Proc. Soc. exper. Biol. and Med. 87, 650-653 (1954)
- 34) MOORE, F. D., Ann. Surg. 137, 289 (1953)
- 35) MOORE, F. D., New Engl. J. Med. 258, 277, 325, 377, 427 (1958)
- 36) MOORE, F. D., Metabolic Care of the Surgical Patient
Saunders-Company, Philadelphia (1961)
- 37) MUNDAY, K. A., G. F. BLANE, E. F. CHIN, E. S. MACHELL
Thorax 13, 334 (1958)
- 38) NETTER, H., Theoretische Biochemie, Springer-Verlag
Berlin (1959)
- 39) NETTER, H., 12. Colloqu. Ges. Phys. Chem., Moosbach
Springer-Verlag Berlin (1961)
- 40) NICHOLS, G., N. NICHOLS
J. Clin. Investigation 32, 113 (1953)
- 41) PASSOW, H., 12. Colloqu. Ges. Phys. Chem., Moosbach
Springer-Verlag Berlin (1961)

- 42) PITTS, R.F., zit. nach GROSS
- 43) QUESNE, LE L.P., Lancet 1954 I, 172
- 44) QUESNE, LE L.P., Fluid balance in surgical practice
London, Lloyd-Luke (1957)
- 45) RANDALL, R.E., S. PAPPER
J.Clin. Investig. 37, 1628 (1958)
- 46) RIECKER, G., M.v.BUBNOFF
Klin.Wschr. Jhrg. 35, 1158 (1957)
- 47) RIECKER, G., M.v.BUBNOFF
Klin.Wschr. Jhrg. 37, 18 (1959)
- 48) RIECKER, G., M.v.BUBNOFF
Klin.Wschr. Jhrg. 36, 556 (1958)
- 49) RIECKER, G., M.v.BUBNOFF
Z.ges.exp. Med., 132, 102 (1959)
- 50) RIECKER, G., Habilitationsschrift München (1960)
- 51) SANDBERG, A.A. u.Mitarb.
J.Clin.Investig. 33, 1509 (1954)
- 52) SCHATZMANN, H.J.
Helv.physiol.pharmacol.Acta 11, 346 (1953)
- 53) SCHATZMANN, H.J., Experientia (Basel) 10, 189 (1954)
- 54) SCHWAB, M., K. KÜHNS
Die Störungen des Wasser- und Elektrolyt-
stoffwechsels, Springer-Verlag Berlin (1959)
- 55) SELYE, H. Einführung in die Lehre vom Adaptations-
syndrom, Thieme-Verlag Stuttgart (1953)
- 56) SOLOMON, A.K., J.Gen.Physiol. 36, 57-100 (1952)
- 57) SOMMERKAMP, H., Klin.Wschr. Jhrg. 40, 6, 298 (1962)
- 58) STAED, E.A.jr. Circulation 3, 294 (1951)
- 59) WATERHOUSE, C., et al. zit. nach FRIEDBERG, C.K.
- 60) WHITTAM, R., R.E. DAVIES
Biochem.J. 55, 880 (1953)
- 61) WILSON, G.M., J.S. EDELMANN, L.B. BROOKS et al.
Circulation 9, 199 (1954)
- 62) WINFIELD, J.M., C.L. FOX, W.L. MERSHEIMER
Ann.Surgery 134, 626 (1951)

- 63) WOHLLENBERG, H., Inaugural-Dissertation, München (1961)
- 64) WOLFF, H.P., K.R. KOCZOREK, E. BUCHBORN, M. KÜHLER
Klin.Wschr. 1105 (1956)
- 65) WOLFF, H.P. u. Mitarb.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 62, 480 (1956)
- 66) WOLFF, H.P. u. Mitarb.
Schweiz.Med.Wschr. 87, 163 (1957)
- 67) THORN, G.W., J.C. LAIDLAW, A. GOLDFIEN
Ciba Found.Coll.Endocrin. 8, 343 (1955)
- 68) ZENKER, R., G.HEBERER, H.GEHL, H.BORST, R.BEER, Y.H.YEH
Langenbecks Archiv Klin.Chir. 289, 294 (1958)
- 69) ZENKER, R., G.HEBERER, H.BORST, H.GEHL, W.KLINNER,
R.BEER, M.SCHMIDT-MENDE
Dtsch.Med.Wschr. 84, 577 (1959)
- 70) ZIMMERMANN, B., J.H.CASEY, H.S.BLOCH
Surgery 39, 161 (1956)

Herrn Prof.Dr.med. R. ZENKER danke ich herzlich für die Anregung zu dem Thema der vorliegenden Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr.med.

M.SCHMIDT-MENDE für hilfreichen und gedul-
digen Rat bei der Durchführung und Auswer-
tung der Untersuchungen und für die Durch-
sicht des Manuskriptes.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei für
die Förderung der mitgeteilten Untersuchungen
gedankt.

LEBENS LAUF

Am 24. Mai 1936 wurde ich als erstes Kind des Schachtmeisters Otto K a l t s c h m i d t und seiner Ehefrau Frieda, geb. Burckhardt in Radebeul geboren. An meinem Geburtsort besuchte ich die Grund- und Oberschule. 1954 habe ich an der Oberschule in Radebeul die Reifeprüfung abgelegt. Meine medizinischen Studien begann ich an der Humboldt-Universität zu Berlin. 1956 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung.

Nach einsemestrigem klinischem Studium an der Philipps-Universität zu Marburg und 6 klinischen Semestern an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München, die durch eine halbjährige Tätigkeit am Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing unterbrochen waren, habe ich im Frühjahr 1962 das medizinische Staatsexamen in München bestanden.

Ein halbes Jahr habe ich als Medizinalassistent an dem Kinderkrankenhaus München-Schwabing gearbeitet, von April bis August 1963 war ich an der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing tätig, seit September des gleichen Jahres arbeite ich an der Internen Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses in Berlin.

